



TESIS - SS14 2501

**PERBANDINGAN MODEL REGRESI SPLINE DAN
MULTIVARIATE ADAPTIVE REGRESSION SPLINES
UNTUK ANALISIS *SURVIVAL* PADA PASIEN
KANKER SERVIKS DI RSUD DR.SOETOMO
SURABAYA**

ROCHIMA DITA RESPITA
NRP. 1315201003

DOSEN PEMBIMBING :
Santi Wulan Purnami, S.Si, M.Si, Ph.D
Prof. Dr. Drs. I Nyoman Budiantara, M.Si

PROGRAM MAGISTER
DEPARTEMEN STATISTIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA
2017

(Halaman ini sengaja dikosongkan)



THESIS - SS14 2501

THE COMPARISON BETWEEN SPLINE REGRESSION AND MULTIVARIATE ADAPTIVE REGRESSION SPLINES MODEL FOR SURVIVAL ANALYSIS OF CERVICAL CANCER PATIENT IN DR. SOETOMO HOSPITAL SURABAYA

ROCHIMA DITA RESPITA
NRP. 1315201003

SUPERVISOR :
Santi Wulan Purnami, S.Si, M.Si, Ph.D
Prof. Dr. Drs. I Nyoman Budiantara, M.Si

PROGRAM OF MAGISTER
DEPARTEMENT OF STATISTICS
FACULTY OF MATHEMATICS AND NATURAL SCIENCES
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA
2017

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

**PERBANDINGAN MODEL REGRESI SPLINE DAN MULTIVARIATE
ADAPTIVE REGRESSION SPLINES UNTUK ANALISIS SURVIVAL PADA
PASIEN KANKER SERVIKS DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

Disusun untuk memenuhi syarat memperoleh gelar Magister Sains (M.Si)

di

Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Oleh :

ROCHIMA DITA RESPITA

NRP. 1315 2010 03

Tanggal Ujian
Periode Wisuda

: 11 Juli 2017
: September 2017

Disetujui Oleh :

1. Santi Wulan P., M.Si., Ph.D
NIP. 19720923 199803 2 001

(Pembimbing I)

2. Prof. Dr. Drs. I Nyoman Budiantara, M.Si
NIP 19650603 198903 1 003

(Pembimbing II)

3. Dr. Bambang Widjanarko Otok, M.Si
NIP. 19681124 199412 1 001

(Penguji I)

4. Dr. rer. pol. Dedy Dwi Prastyo, M.Si
NIP. 19831204 200812 1 002

(Penguji II)

Dekan

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Prof. Dr. Basuki Widodo, M.Sc
NIP. 19650605 198903 1 002



PERBANDINGAN MODEL REGRESI SPLINE DAN *MULTIVARIATE ADAPTIVE REGRESSION SPLINES* UNTUK ANALISIS *SURVIVAL* PADA PASIEN KANKER SERVIKS DI RSUD DR.SOETOMO SURABAYA

Nama Mahasiswa : Rochima Dita Respita
NRP : 1315201003
Pembimbing : Santi Wulan Purnami, S.Si, M.Si, Ph.D
Prof. Dr. Drs. I. Nyoman Budiantara, M.Si

ABSTRAK

Analisis *survival* adalah metode dalam Statistika dimana variabel yang ingin dilihat adalah waktu, hingga terjadinya suatu kejadian. Metode-metode yang digunakan untuk menganalisis hubungan antara variabel prediktor dengan waktu *survival* meliputi metode parametrik, nonparametrik dan semiparametrik. Sedangkan, apabila data *survival* yang ingin dipelajari melibatkan banyak variabel prediktor, maka dapat digunakan regresi. Regresi yang digunakan untuk menganalisis data *survival* yaitu regresi parametrik, regresi nonparametrik, dan regresi semiparametrik. Beberapa metode regresi non parametrik adalah spline, kernel, deret fourier dan *Multivariate Adaptive Regression Splines* (MARS). Penelitian ini menggunakan model regresi spline dan model MARS untuk analisis *survival* pada pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Analisis ini dilakukan untuk membandingkan model *cox proportional hazard* (PH) dengan regresi spline dan model *cox* PH dengan MARS. Perbandingan model terbaik antara model *cox* PH dengan regresi spline dan model *cox* PH dengan MARS dilihat pada nilai MSE terkecil adalah model *cox* PH dengan pendekatan MARS dengan nilai MSE sebesar 0,03. Berdasarkan model *cox* PH dengan pendekatan MARS diperoleh bahwa variabel yang berpengaruh pada tingkat ketahanan hidup pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya adalah usia (X_1), stadium (X_2), jenis pengobatan transfusi PRC (X_4), dan penyakit penyerta (X_6).

Kata Kunci: Analisis *Survival*, Spline, MARS, *Martingale Residual*, Kanker Serviks

(halaman ini sengaja dikosongkan)

THE COMPARISON BETWEEN SPLINE REGRESSION AND MULTIVARIATE ADAPTIVE REGRESSION SPLINES MODEL FOR SURVIVAL ANALYSIS OF CERVICAL CANCER PATIENT IN DR. SOETOMO HOSPITAL SURABAYA

Name : Rochima Dita Respita
NRP : 1315201003
Supervisor : Santi Wulan Purnami, S.Si, M.Si, Ph.D
Prof. Dr. Drs. I. Nyoman Budiantara, M.Si

ABSTRACT

Survival analysis is a collection of statistical procedures for data analysis for which the outcome variable of interest is time until an event occurs. The methods used to analyze the relationship between predictor and survival variables include parametric, nonparametric, and semiparametric methods. Whereas, if the survival data to be studied involves many predictor variables, then regression can be used. Regression used to analyze survival data is parametric regression, nonparametric regression, and semiparametric regression. Some nonparametric regression methods are spline, kernel, fourier series, and Multivariate Adaptive Regression Splines (MARS). This research used spline regression model and MARS for survival analysis in cervical cancer patients in RSUD Dr. Soetomo Surabaya. This analysis was conducted to compare cox proportional hazard (PH) model with spline regression and cox PH model with MARS. The best model comparison between cox PH model with spline regression and cox PH model with MARS seen at smallest MSE value that is cox PH model with MARS approach with MSE value of 0,03. Based on cox PH model with MARS approach, it was found that the variables that influence the survival rate of cervical cancer patients in RSUD Dr. Soetomo Surabaya is age (X_1), stage (X_2), type of PRC transfusion treatment (X_4), and comorbidities (X_6).

Kata Kunci: Survival Analysis, Spline, MARS, Martingale Residual, Cervical Cancer

(halaman ini sengaja dikosongkan)

KATA PENGANTAR

Puji Syukur senantiasa penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik, hidayah serta karunia-Nya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan tesis Program Pasca Sarjana Jurusan Statistika Institut Teknologi Sepuluh November Surabaya, dengan judul “Perbandingan Model Regresi Spline dan *Multivariate Adaptive Regression Spline* (MARS) Untuk Analisis Survival Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya”

Dalam penulisanannya, penulis tidak terlepas dari partisipasi dan dukungan dari beberapa pihak. Oleh karena penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Santi Wulan Purnami, S.Si, M.Si, Ph.D dan Bapak Prof.Dr.Drs.I Nyoman Budiantara,M.Si selaku dosen pembimbing yang selalu meluangkan waktunya, membimbing dengan penuh kesabaran, memberikan arahan, bimbingan, masukan dan petunjuk dalam menyelesaikan tesis ini.
2. Bapak Dr.Bambang Widjanarko Otok, M.Si. dan Bapak Dr.rer.pol.Dedy Dwi Prastyo, M.Si selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan banyak kritik dan saran yang membangun, sehingga penulis dapat lebih paham mengenai materi tesis ini dan dapat menyelesaikan tesis ini dengan sebaik-baiknya.
3. Bapak Dr. Suhartono, M.Sc. selaku Ketua Jurusan Statistika ITS dan Bapak Dr.rer.pol.Heri Kuswanto,M.Si selaku Kaprodi Pascasarjana Statistika FMIPA ITS.
4. Bapak/Ibu dosen pengajar di Jurusan Statistika ITS, terima kasih atas semua ilmu berharga yang telah diberikan.
5. Bapak/Ibu staf dan karyawan di Jurusan Statistika ITS, terima kasih atas segala bantuan selama masa perkuliahan penulis.
6. Kedua orang tua, Almarhum Sudiarto dan Trisnawati segenap keluarga besar penulis yang telah memberikan motivasi dan dukungan yang begitu besar,

semoga semua ini dapat memberikan sedikit kebahagiaan dan menuntun penulis ke tahap yang lebih baik lagi.

7. Arinal Haq yang telah membantu penulis serta memberikan motivasi dan dukungan yang begitu besar.
8. Teman-teman yang tergabung dalam Program S-2 Jurusan Statistika Institut Sepuluh November Surabaya angkatan 2015 yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah senantiasa memberikan semangat dan dorongan moril.
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu demi satu yang telah membantu selama proses penyelesaian tesis ini.

Semoga kebaikan dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis dibalas oleh Allah SWT. Penulis menyadari bahwa tesis ini masih terdapat kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang telah membangun sangat diharapkan demi kesempurnaan tesis ini. Semoga tesis ini bermanfaat bagi semua pihak.

Surabaya, Juli 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	iii
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vii
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	4
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Batasan Masalah Penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Analisis <i>Survival</i>	7
2.2 Fungsi <i>Survival</i> dan Fungsi <i>Hazard</i>	9
2.2.1 Fungsi <i>Survival</i>	9
2.2.2 Fungsi <i>Hazard</i>	11
2.3 Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier.....	12
2.4 Uji Perbedaan Antar Kelompok Data <i>Survival</i>	13
2.5 Asumsi <i>Cox Proportional Hazard</i> (PH).....	14
2.6 Model <i>Cox Proportional Hazard</i>	15
2.7 <i>Hazard Ratio</i>	16
2.8 Residual <i>Cox Proportional Hazard</i> (PH).....	16
2.9 Regresi Nonparametrik Spline.....	17

2.10	<i>Multivariate Adaptive Regression Splines (MARS)</i>	23
2.10.1	Pemodelan MARS pada Data <i>Survival</i>	26
2.11	Kanker Serviks	27
BAB 3	METODOLOGI PENELITIAN	31
3.1	Sumber Data	31
3.2	Kerangka Konsep	31
3.3	Variabel Penelitian	33
3.4	Tahapan Analisis Data	35
3.5	Tahapan Penelitian	37
BAB 4	ANALISIS DAN PEMBAHASAN	37
4.1	Karakteristik Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	39
4.2	Model <i>Cox Proportional Hazard</i> Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	45
4.2.1	Analisis Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier dan Uji Log Rank	45
4.2.2	Karakteristik Waktu <i>Survival</i> Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Usia	46
4.2.3	Karakteristik Waktu <i>Survival</i> Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Stadium	47
4.2.4	Karakteristik Waktu <i>Survival</i> Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan Kemoterapi	48
4.2.5	Karakteristik Waktu <i>Survival</i> Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan Transfusi PRC	49
4.2.6	Karakteristik Waktu <i>Survival</i> Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan Operasi	50
4.2.7	Karakteristik Waktu <i>Survival</i> Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Penyakit Penyerta	51
4.2.8	Karakteristik Waktu <i>Survival</i> Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Komplikasi	52
4.2.9	Karakteristik Waktu <i>Survival</i> Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Status Anemia	53
4.2.10	Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i>	54

4.2.11 Kurva <i>Survival</i> dan Fungsi <i>Hazard</i> Kumulatif.....	55
4.2.12 Model <i>Cox Proportional Hazard</i>	56
4.2.13 <i>Hazard Ratio</i>	57
4.2.14 <i>Scatterplot Martingale Residual</i>	58
4.3 Pemodelan <i>Cox Proportional Hazard</i> dalam Regresi Spline	59
4.3.1 Model <i>Cox Proportional Hazard</i> dengan Regresi Spline	61
4.4 Pemodelan <i>Cox Proportional Hazard</i> dengan Pendekatan MARS	65
4.4.1 Model <i>Cox Proportional Hazard</i> dengan Pendekatan MARS	68
4.5 Perbandingan Model Regresi Spline dan Model MARS Untuk Analisis <i>Survival</i> Pasien Kanker Serviks.....	71
BAB 5 SARAN DAN KESIMPULAN	73
5.1 Kesimpulan.....	73
5.2 Saran.....	73
DAFTAR PUSTAKA	75
LAMPIRAN	77
BIOGRAFI PENULIS	123

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 2.1	Tingkatan Stadium	30
Tabel 3.1	Variabel Dependen Penelitian.....	33
Tabel 3.2	Variabel Independen Penelitian	34
Tabel 3.3	Struktur Data Penelitian	35
Tabel 4.1	Statistika Deskriptif Berdasarkan Stadium	40
Tabel 4.2	Statistika Deskriptif Berdasarkan Jenis Pengobatan.....	40
Tabel 4.3	Hasil Pengujian Log Rank Tiap Variabel	54
Tabel 4.4	Hasil Uji <i>Goodness Of Fit</i>	54
Tabel 4.5	Hasil Pengujian Model <i>Cox Proportional Hazard</i>	56
Tabel 4.6	<i>Hazard Ratio</i> Model <i>Cox Proportional Hazard</i>	57
Tabel 4.7	Pemilihan Titik Knot Optimal dengan Kombinasi Knot	60
Tabel 4.8	Pembentukan MARS dengan Variabel Respon dengan <i>Martingale Residual</i>	66
Tabel 4.9	Interaksi pada Basis Fungsi.....	71
Tabel 4.10	Nilai MSE pada Model <i>Cox PH</i>	71

(halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Ilustrasi Data Sensor Kanan	8
Gambar 2.2 Ilustrasi Data Sensor Kiri	8
Gambar 2.3 Ilustrasi Data Sensor Interval	9
Gambar 2.4 Ilustrasi $S(t)$ secara teori.....	10
Gambar 2.5 Ilustrasi $S(t)$ pada penerapan	10
Gambar 2.6 Ilustrasi Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier.....	13
Gambar 2.7 Spline <i>truncated</i> dengan tiga titik knot	18
Gambar 3.1 Kerangka Konsep	32
Gambar 3.2 Tahapan Penelitian	37
Gambar 4.1 Karakteristik Waktu <i>Survival</i> Pasien Kanker Serviks	39
Gambar 4.2 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Pengobatan	41
Gambar 4.3 Karakteristik Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta	42
Gambar 4.4 Karakteristik Pasien Berdasarkan Komplikasi	43
Gambar 4.5 Karakteristik Pasien Terhadap Stadium	43
Gambar 4.6 Karakteristik Pasien Berdasarkan Status Anemia	44
Gambar 4.7 Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks.....	45
Gambar 4.8 Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Usia.....	46
Gambar 4.9 Kurva Kaplan Meier Faktor Stadium	47
Gambar 4.10 Kurva Kaplan Meier Faktor Jenis Pengobatan Kemoterapi	48
Gambar 4.11 Kurva Kaplan Meier Faktor Jenis Pengobatan Transfusi PRC ..	49
Gambar 4.12 Kurva Kaplan Meier Faktor Jenis Pengobatan Operasi.....	50
Gambar 4.13 Kurva Kaplan Meier Faktor Penyakit Penyerta.....	51
Gambar 4.14 Kurva Kaplan Meier Faktor Komplikasi	52
Gambar 4.15 Kurva Kaplan Meier Faktor Status Anemia.....	53
Gambar 4.16 Kurva Fungsi <i>Survival</i>	55
Gambar 4.17 Kurva Fungsi <i>Hazard</i>	56
Gambar 4.18 <i>Scatterplot</i> Variabel Respon <i>Martingale Residual</i> dengan Variabel Prediktor Usia	59

(halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Data <i>Survival</i> Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	77
Lampiran 2 Data Analisis <i>Survival</i> Untuk Model Regresi Spline dan Model <i>Multivariate Adaptive Regression Spline</i> Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	78
Lampiran 3 Syntax R Kurva <i>Survival Kaplan Meier</i> dan Uji <i>Log Rank</i>	79
Lampiran 4 Syntax R Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> dengan Uji <i>Goodness Of Fit</i>	83
Lampiran 5 Syntax R Kurva Fungsi <i>Survival</i> dan Kurva Fungsi <i>Hazard</i>	83
Lampiran 6 Syntax R Model <i>Cox Proportional Hazard</i> dan <i>Hazard Ratio</i> ...	84
Lampiran 7 Syntax R Mendapatkan Nilai <i>Martingale Residual</i> dan <i>Scatterplot Martingale Residual</i> dengan Variabel Usia	84
Lampiran 8 Syntax R Titik Knot Optimal pada Model Regresi Nonparametrik Spline <i>Truncated</i> dengan Kombinasi Knot	87
Lampiran 9 Syntax R Kombinasi Knot pada Model Regresi Nonparametrik Spline <i>Truncated</i>	93
Lampiran 10 Syntax R Mencari Estimasi Parameter Regresi Spline.....	96
Lampiran 11 Output R Uji <i>Log Rank</i>	97
Lampiran 12 Output R Pengujian Asumsi <i>Cox Proportional Hazard</i>	100
Lampiran 13 Output R Nilai Fungsi <i>Survival</i>	100
Lampiran 14 Output R Nilai Fungsi <i>Hazard</i>	101
Lampiran 15 Output R Model <i>Cox Proportional Hazard</i> dan <i>Hazard</i> <i>Ratio</i>	101
Lampiran 16 Output Nilai <i>Martingale Residual</i>	102
Lampiran 17 Output R <i>Scatterplot</i> Variabel Respon <i>Martingale Residual</i> Dengan Variabel Prediktor	103
Lampiran 18 Output R Kombinasi Knot $X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6, X_7, X_8$	106
Lampiran 19 Output R Kombinasi Knot dengan Titik Knot Optimal	107
Lampiran 20 Output R Titik Knot Optimal dan Nilai GCV Optimum	110

Lampiran 21	Output R Estimasi Parameter Regresi Spline	110
Lampiran 22	Output Software MARS untuk Pemodelan MARS	111
Lampiran 23	Output Software MARS untuk Model Terbaik MARS.....	112

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Analisis *survival* adalah salah satu metode dalam Statistika dimana variabel yang ingin dilihat adalah waktu, hingga terjadinya suatu kejadian. Dalam hal ini kejadian yang dimaksud adalah kambuh dari suatu penyakit, terjangkitnya penyakit, kematian, kesembuhan dan kejadian lainnya yang dapat terjadi pada seseorang. Analisis *survival* diasumsikan hanya ada satu kejadian, meskipun sebenarnya bisa saja terjadi lebih dari satu kejadian dalam penelitian yang sama (Kleinbaum & Klein, 2012). Dalam menganalisis data *survival* tidak dapat digunakan regresi linier biasa karena regresi linier biasa tidak mampu menangani adanya observasi yang tersensor, yaitu observasi yang tidak teramati karena hilang ataupun tidak lengkap. Beberapa metode yang digunakan untuk menganalisis hubungan antara variabel prediktor dengan waktu *survival* meliputi metode parametrik, nonparametrik dan semiparametrik. Metode parametrik diasumsikan bahwa distribusi yang mendasari waktu *survival* mengikuti suatu distribusi tertentu seperti misalnya eksponensial, gamma, weibull dan lain sebagainya. Jika distribusi yang mendasari waktu *survival* tidak diketahui, artinya data tidak mengikuti suatu distribusi tertentu yang sudah ada, maka digunakan metode nonparametrik. Metode nonparametrik terdapat dua metode yang terkenal, yaitu metode Kaplan-Meier dan Nelson-Aalen. Namun Kaplan-Meier lebih sering digunakan dibandingkan Nelson-Aalen.

Sedangkan, apabila data *survival* yang ingin dipelajari melibatkan banyak variabel prediktor, maka dapat digunakan regresi. Regresi yang digunakan untuk menganalisis data *survival* yaitu regresi parametrik, regresi nonparametrik, dan regresi semiparametrik. Regresi parametrik menuntut syarat bahwa *baseline hazard* mengikuti suatu distribusi tertentu. Jika syarat tersebut tidak dipenuhi dapat digunakan regresi nonparametrik. Regresi nonparametrik digunakan apabila data yang digunakan tidak mengikuti suatu distribusi tertentu yang sudah ada. Beberapa metode regresi nonparametrik adalah spline, kernel, deret fourier dan

(*Multivariate Adaptive Regression Splines*) MARS. Spline pertama kali diperkenalkan oleh Whitaker pada tahun 1923 sebagai pendekatan pola data. Spline yang didasarkan pada suatu persoalan optimasi dikembangkan oleh Reinsc pada tahun 1967 (Wahba,1990). Pendekatan spline mempunyai suatu basis fungsi, yang biasa digunakan adalah spline *truncated* dan B-spline. Spline *truncated* merupakan fungsi dimana terdapat perubahan pola perilaku kurva yang berbeda pada interval-interval yang berbeda. Kelebihan spline *truncated* adalah dapat menggambarkan perubahan pola perilaku dari fungsi pada sub interval tertentu. Sementara itu, Budiantara (2005) meneliti tentang penentuan titik-titik knot dalam regresi spline. Darmawi dan Otok (2014) dalam penelitiannya menyimpulkan nilai MSE pada kurva spline *truncated* lebih kecil dibanding dengan regresi linier pada semua fungsi, hal ini berarti bahwa kurva spline *truncated* lebih baik dibanding dengan regresi linier. Analisis *survival* dengan regresi spline telah dikembangkan oleh Gray (1992) tentang pemodelan waktu kambuh pada kasus pasien kanker payudara dimana akan dilihat efek variabel prediktor berubah pada waktu pengamatan. Beberapa variabel prediktor adalah nodus limfa, ukuran tumor, usia, waktu menopause, dan berat badan pasien kanker payudara. Pada interaksi antara nodus limfa dan ukuran tumor menggunakan spline pada kelompok pertama yang memiliki 1-2 nodus limfa positif dan kelompok kedua memiliki 15 nodus limfa positif signifikan dimana pasien yang memiliki banyak nodus positif cenderung memiliki penyakit metastasis pada waktu awal penelitian, terlepas dari ukuran tumor primer dan cenderung memiliki kekambuhan cepat dengan adanya metastasis. Sedangkan, pasien dengan nodus limfa sedikit, penyebaran metastasisnya cenderung sedikit dan ukuran tumor primernya lebih berpengaruh pada waktu kekambuhan.

MARS merupakan salah satu metode regresi nonparametrik dan regresi semiparametrik yang mempertimbangkan kovariat dari variabel-variabel prediktor yang ada (Friedman,1991). MARS merupakan salah satu metode baru yang fleksibel untuk pemodelan regresi dengan data berdimensi tinggi. Analisis *survival* dengan pendekatan MARS telah dikembangkan oleh Kriner (2007) tentang penerapan kasus ketahanan hidup pasien jantung di Jerman, dimana terdapat *residual cox proportional hazard* (PH) yaitu *martingale residual* dan

deviance residual sebagai variabel respon dalam pemodelan MARS. Perbandingan antara pemodelan *cox* PH dengan *residual* sebagai variabel respon dalam pemodelan MARS secara signifikan menghasilkan nilai varians yang lebih kecil jika dibandingkan dengan *cox* PH tanpa *residual* sebagai responnya. Dauda (2015) melakukan penelitian analisis *survival* dengan pendekatan MARS, dimana *residual cox* PH yang digunakan adalah *martingale residual* dan *cox-snell residual* dengan menggunakan simulasi Monte Carlo pada kasus *Pneumocystis Cariniip Neumonia* (PCP) menghasilkan pemodelan *cox* PH dengan *cox-snell residual* lebih baik dari *martingale residual*.

Penelitian ini akan dilakukan studi kasus pada pasien kanker serviks di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Soetomo Surabaya. Kanker serviks menduduki urutan tertinggi di Negara berkembang, dan urutan ke-10 di Negara maju. Di Indonesia, kanker serviks menduduki urutan kedua dari 10 kanker terbanyak berdasar data dari Patologi Anatomi tahun 2010 dengan insidens sebesar 20%. Menurut perkiraan Departemen Kesehatan Republik Indonesia (RI) saat ini, jumlah wanita penderita baru kanker serviks berkisar 90-100 kasus per 100.000 penduduk dan setiap tahun terjadi 40 ribu kasus kanker serviks (Kemenkes, 2015). Kanker serviks merupakan penyakit ginekologik yang memiliki tingkat keganasan yang tinggi dan disebabkan oleh *Human Papiloma Virus* (HPV). HPV ditularkan melalui hubungan seksual, dan infeksi terjadi pada 75% wanita yang telah berhubungan seksual. Kanker serviks berkaitan dengan perilaku seksual dan reproduksi, seperti berhubungan seksual pada usia muda, berganti pasangan dalam berhubungan seksual, infeksi beberapa jenis virus, merokok, serta tingkat kebersihan individu yang rendah (Fitriana dan Ambarini, 2012). Berdasarkan American Cancer Society (2014) infeksi dan perkembangan dari kanker serviks mungkin dipengaruhi oleh banyak faktor, termasuk rendahnya sistem imun, tingginya jumlah persalinan hidup, dan merokok. Kanker serviks di Indonesia merupakan jenis kanker paling banyak menyerang wanita usia produktif. Pada usia 30-50 tahun perempuan yang sudah kontak seksual akan beresiko tinggi terkena kanker serviks. Usia tersebut merupakan puncak usia produktif perempuan sehingga akan menyebabkan gangguan kualitas hidup secara fisik, kejiwaan, dan kesehatan seksual (Fitriana dan Ambarini, 2012). Angka

kematian yang tinggi akibat penyakit kanker menimbulkan perkembangan inovasi di bidang aktuaria, *engineering* dan biostatistik yaitu munculnya analisis *survival* yang digunakan untuk memodelkan data *survival*.

Penelitian analisis *survival* kanker serviks sebelumnya pernah dilakukan Inayati dan Purnami (2015) tentang ketahanan hidup pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2014 menggunakan metode nonparametrik yaitu Kaplan Meier dan Uji Log Rank yang didasarkan pada enam faktor yaitu usia, stadium, jenis pengobatan, penyakit penyerta, komplikasi dan status anemia. Berdasarkan Kaplan Meier setiap variabel yang diduga terdapat perbedaan kurva *survival* pada stadium, jenis pengobatan, penyakit penyerta, dan komplikasi. Kemudian pada uji log rank menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kurva *survival* pada stadium, jenis pengobatan, dan komplikasi. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan model regresi spline dan model MARS untuk analisis *survival* dengan residual *cox* PH yaitu *martingale residual* sebagai variabel responnya pada pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka penelitian ini ingin membandingkan model regresi spline dan model MARS untuk analisis *survival* dengan residual *cox* PH yaitu *martingale residual* sebagai variabel responnya serta penerapannya pada kasus kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan dari permasalahan diatas, maka tujuan dari penelitian ini adalah mendapatkan perbandingan model terbaik antara model regresi spline dan model MARS untuk analisis *survival* dengan residual *cox* PH yaitu *martingale residual* sebagai variabel responnya serta penerapannya pada kasus kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan pada penelitian ini adalah mengembangkan wawasan keilmuan dan pengetahuan mengenai perbandingan model regresi spline dan model MARS untuk analisis *survival* dengan residual *cox* PH yaitu *martingale residual* sebagai variabel responnya pada kasus kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Memberikan informasi tentang faktor-faktor apa saja yang secara signifikan berpengaruh pada ketahanan hidup pasien kanker serviks. Secara medis, dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam perawatan pasien kanker serviks.

1.5 Batasan Masalah Penelitian

Batasan masalah yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut

1. Data yang digunakan pada penelitian ini adalah data rekam medik pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD Dr. Soetomo januari hingga desember tahun 2014 dengan delapan faktor yang dianggap mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks.
2. Pasien kanker serviks yang diteliti hanya mengalami satu kali kejadian, kejadian berupa pasien yang meninggal.
3. Tipe data tersensor yang digunakan dalam analisis adalah sensor kanan.
4. Fungsi spline *truncated* yang digunakan merupakan spline linier, pemilihan knot yang digunakan adalah kombinasi knot dan penentuan titik knot menggunakan GCV (Generalized Cross Validation).
5. Fungsi MARS yang digunakan adalah MARS linier.
6. Maksimum interaksi antar variabel dalam MARS adalah tiga.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Analisis *Survival*

Menurut Kleinbaum & Klein (2012) secara umum analisis *survival* adalah kumpulan prosedur analisis Statistika dimana akan menghasilkan variabel waktu awal pasien terjangkit penyakit hingga pasien dinyatakan meninggal. Waktu yang dimaksud adalah hari, minggu, bulan, atau dari mulainya tindak lanjut terhadap pasien sampai pasien dinyatakan meninggal. Pada analisis *survival* perlu dipahami kunci dari permasalahan dalam analisis, yaitu data tersensor. Data tersensor muncul saat didapatkan beberapa informasi tentang waktu *survival* pasien tapi tidak diketahui waktu *survival*nya secara pasti. Menurut Kleinbaum & Klein (2012) penyebab terjadinya data tersensor adalah:

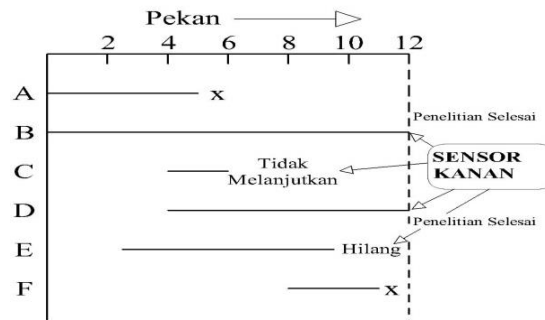
1. Pasien yang tidak mengalami kejadian sampai pada akhir waktu penelitian
2. Pasien yang tidak melanjutkan pengobatan selama waktu penelitian
3. Pasien yang meninggal karena penyebab lainnya

Menurut Collet (2003) terdapat 3 jenis sensor data, sensor kanan, sensor kiri, dan sensor interval.

a. Sensor kanan (*right censoring*)

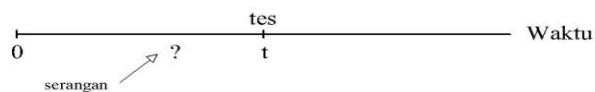
Sensor kanan merupakan situasi saat waktu *survival* yang sebenarnya memiliki nilai yang sama atau lebih besar dari nilai waktu *survival* dalam observasi. Sensor kanan dapat terjadi karena beberapa alasan, yaitu subyek pengamatan belum dinyatakan meninggal sampai masa penelitian berakhir, subyek pengamatan keluar pada saat masa penelitian berlangsung, subyek pengamatan meninggal pada saat penelitian, akan tetapi penyebab meninggal bukan dari penyakit yang diamati. Berikut ini merupakan ilustrasi data sensor kanan. Pasien B dan D merupakan sensor kanan karena pasien B dan D belum dinyatakan meninggal sampai masa penelitian berakhir, pasien C merupakan sensor kanan karena pasien C mengalami meninggal, namun penyebab

meninggal tidak berhubungan penyakit yang diderita. Pasien E merupakan sensor kanan, karena pasien E keluar dari masa penelitian dapat disebabkan dari mangkir dari pengobatan, atau penyebab lainnya.



Gambar 2.1 Ilustrasi Data Sensor Kanan

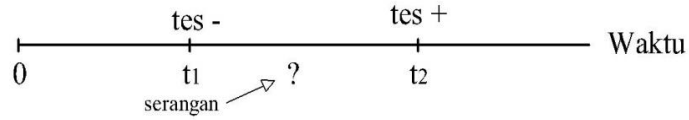
- b. Sensor kiri terjadi saat nilai waktu *survival* yang sebenarnya lebih kecil atau sama dengan nilai waktu *survival* pada observasi. Misalnya terjadi pada saat pasien melakukan tes pada penyakit tertentu (t), saat hasil pemeriksaan dinyatakan positif, maka pada waktu t akan dinyatakan sebagai awal terjangkitnya penyakit. Namun, tidak diketahui secara pasti waktu awal pasien terjangkit penyakit. Dengan kata lain, jika pasien tersensor kiri pada waktu t , maka dapat diketahui bahwa telah terjangkitnya penyakit pada pasien antara waktu 0 dan t namun tidak diketahui waktu pastinya.



Gambar 2.2 Ilustrasi Data Sensor Kiri

- c. Sensor interval merupakan gabungan dari sensor kanan dan sensor kiri. Pada sensor interval, waktu *survival* yang sebenarnya (namun tidak teramati) berada diantara interval waktu yang diketahui. Berdasarkan ilustrasi dapat dijelaskan bahwa pasien memiliki 2 waktu tes, dimana tes pertama menyatakan negatif (t_1) dan positif (t_2) pada tes kedua. Pada kasus seperti ini,

maka waktu *survival* sebenarnya dari pasien terjadi setelah t_1 namun sebelum t_2 dengan kata lain dapat disebutkan bahwa pasien merupakan sensor interval pada waktu interval (t_1, t_2) . Sensor kanan dan sensor interval cukup umum terjadi pada penelitian medis, dan sensor kiri sangat jarang terjadi.



Gambar 2.3 Ilustrasi Data Sensor Interval

2.2 Fungsi *Survival* dan Fungsi *Hazard*

Dalam menggambarkan keadaan data *survival* digunakan kuantitas dasar yang sering digunakan yaitu fungsi *survival* yang dilambangkan dengan $S(t)$ dan fungsi *hazard* dilambangkan dengan $h(t)$.

2.2.1 Fungsi *Survival*

Fungsi *survival* $S(t)$, didefinisikan sebagai probabilitas suatu obyek bertahan setelah waktu ke- t (Collet,2003). Jika T menotasikan waktu *survival* dan merupakan variabel random kontinu yang memiliki fungsi distribusi peluang $f(t)$. Fungsi *survival* $S(t)$ memberikan peluang bahwa pasien akan bertahan lebih lama dari waktu tertentu t , sehingga $S(t)$ memberikan peluang bahwa variabel random T (variabel random untuk waktu *survival* pasien) melebihi dari waktu t yang ditentukan dapat dinyatakan dengan persamaan sebagai berikut :

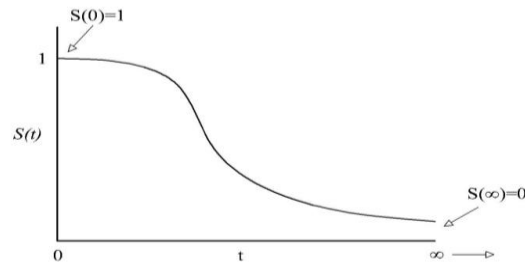
$$S(t) = P(T > t) = 1 - P(T \leq t) \quad (2.1)$$

Dengan fungsi kepadatan peluang dinyatakan sebagai berikut:

$$f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{\Delta t} \quad (2.2)$$

Fungsi distribusi kumulatif dinyatakan sebagai berikut.

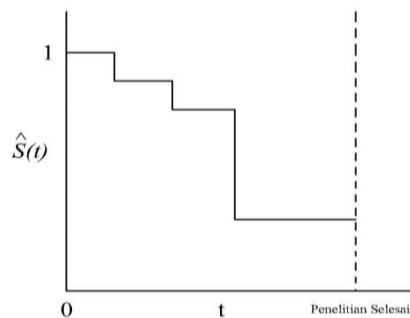
$$F(t) = P(T \leq t) = \int_0^t f(t)dt \quad (2.3)$$



Gambar 2.4 Ilustrasi $S(t)$ secara teori

Secara teori, saat t berada pada rentang 0 sampai tak terhingga, fungsi *survival* akan membentuk kurva seperti pada Gambar 2.4. Seperti pada gambar tersebut, saat t merupakan identitas dari sumbu x , maka semua fungsi *survival* mengikuti karakteristik sebagai berikut :

1. Tidak meningkat, pada saat nilai t meningkat maka kurva akan turun.
2. Pada waktu $t = 0$, $S(t) = S(0) = 1$. Pada saat mulai penelitian, karena belum ada pasien yang dinyatakan meninggal maka peluang dari bertahan pada waktu 0 adalah satu.
3. Pada waktu $t = \infty$, $S(t) = S(\infty) = 0$. Secara teori jika periode penelitian meningkat tanpa batas, pada akhirnya tidak ada pasien yang bertahan.



Gambar 2.5 Ilustrasi $S(t)$ pada Penerapan

Saat menggunakan data yang sebenarnya, sering terbentuk grafik seperti pada Gambar 2.5 diatas. Grafik tersebut terjadi karena periode penelitian terbatas maka memungkinkan pasien meninggal karena adanya penyebab lain (*competing risk*).

2.2.2 Fungsi Hazard

Fungsi *hazard* $h(t)$ merupakan laju *failure* atau kegagalan sesaat suatu pasien untuk mengalami kejadian dalam interval waktu dari t sampai $t + \Delta t$ dengan syarat pasien telah bertahan sampai waktu ke- t .

Fungsi *hazard* $h(t)$ memberikan potensi seketika per satuan waktu untuk pasien dinyatakan meninggal, mengingat bahwa pasien telah bertahan sampai waktu t . Berbeda dengan fungsi *survival* yang berfokus pada tidak adanya pasien yang meninggal, fungsi *hazard* berfokus pada terjadinya kegagalan pada saat muncul kejadian. Fungsi *hazard* dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < t + \Delta t \mid T \geq t)}{\Delta t} \right\} \quad (2.4)$$

Hubungan antara fungsi *survival* dan fungsi *hazard* dapat dicari dengan menggunakan teori probabilitas bersyarat $P(A \mid B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}$ sebagai berikut.

$$\begin{aligned} h(t) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < t + \Delta t \mid T \geq t)}{\Delta t} \right\} \\ &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < (t + \Delta t) \cap (T \geq t))}{\Delta t} \right\} \\ &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < (T \geq t))}{\Delta t S(t)} \right\} \\ &= \frac{1}{S(t)} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < (T \geq t))}{\Delta t} \right\} \\ h(t) &= \frac{f(t)}{S(t)} \end{aligned}$$

Jika $F(t) = 1 - S(t)$, maka $f(t) = \frac{d(F(t))}{dt} = \frac{d(1 - S(t))}{dt}$ sehingga diperoleh nilai $h(t)$ sebagai berikut.

$$h(t) = \frac{\left(\frac{d(1 - S(t))}{dt} \right)}{S(t)}$$

$$= \frac{\left(\frac{-d(S(t))}{dt} \right)}{S(t)}$$

$$-h(t)dt = \frac{1}{S(t)} d(S(t))$$

Dengan mengintegralkan kedua ruas fungsi tersebut, maka diperoleh.

$$\begin{aligned} -\int_0^t h(t)dt &= \int_0^t \frac{1}{S(t)} d(S(t)) \\ &= \ln S(t) \Big|_0^t \\ &= \ln S(t) - \ln S(0) \\ &= \ln S(t) \end{aligned}$$

Sehingga hubungan antara fungsi *survival* dan fungsi *hazard* dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$H(t) = -\ln S(t) \quad (2.5)$$

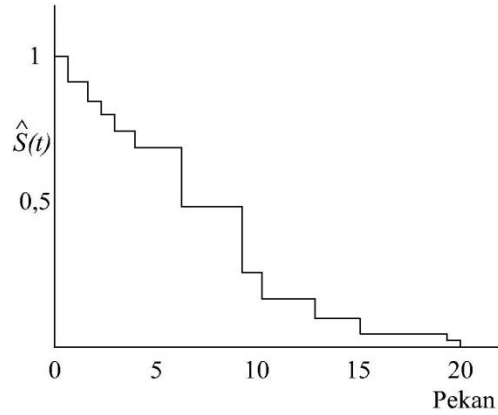
2.3 Kurva *Survival* Kaplan Meier

Menurut Kleinbaum & Klein (2012), analisis Kaplan Meier digunakan untuk menaksir fungsi *survival*. Kurva *survival* Kaplan-Meier adalah suatu kurva yang menggambarkan hubungan antara estimasi fungsi *survival* pada waktu t dengan waktu *survival*. Apabila probabilitas dari Kaplan Meier adalah $\hat{S}(t_{(j)})$ maka perasamaan umumnya adalah sebagai berikut :

$$\hat{S}(t_{(j)}) = \hat{S}(t_{(j-1)}) \times \hat{\Pr}(T > t_{(j)} | T \geq t_{(j)}) \quad (2.6)$$

$$\hat{S}(t_{(j-1)}) = \prod_{i=1}^{j-1} \hat{\Pr}(T > t_{(i)} | T \geq t_{(i)}) \quad (2.7)$$

Berdasarkan hasil estimasi fungsi *survival* pada persamaan (2.6), dapat dibentuk kurva *survival* Kaplan Meier yaitu suatu kurva yang menggambarkan hubungan antara estimasi fungsi *survival* dengan waktu *survival*. Berikut merupakan ilustrasi dari kurva *survival* Kaplan Meier.



Gambar 2.6 Ilustrasi Kurva *Survival* Kaplan Meier

2.4 Uji Perbedaan Antar Kelompok Data *Survival*

Uji log rank digunakan untuk menguji apakah secara statistik terdapat perbedaan pada kurva *survival* Kaplan-Meier antara dua kelompok data atau lebih. Uji log rank membandingkan jumlah kejadian hasil observasi pada masing-masing kelompok data dengan nilai ekspektasinya (Kleinbaum dan Klein, 2012). Hipotesis yang digunakan pada uji log rank untuk dua atau lebih kelompok adalah sebagai berikut:

H_0 : tidak ada perbedaan pada kurva *survival* antara grup yang berbeda

H_1 : minimal ada satu perbedaan pada kurva *survival* antara grup yang berbeda.

Statistik uji pada uji *log rank* adalah:

$$X^2 \approx \sum_{i=1}^G \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} \quad (2.8)$$

dimana

$$O_i - E_i = \sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^G (m_{ij} - e_{ij}) \text{ dan } e_{ij} = \left(\frac{n_{ij}}{\sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^G m_{ij}} \right) \left(\sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^G m_{ij} \right)$$

Keterangan:

O_i : nilai observasi individu grup ke- i

- E_i : nilai ekspektasi individu grup ke- i
- m_{ij} : jumlah subyek yang gagal dalam grup ke- i pada waktu $t_{(j)}$
- n_{ij} : jumlah subyek yang beresiko gagal seketika pada grup ke- i sebelum waktu $t_{(j)}$
- e_{ij} : nilai ekspektasi dalam grup ke- i pada waktu $t_{(j)}$
- G : banyak grup

2.5 Asumsi Cox Proportional Hazard

Dalam model Cox *proportional hazard* terdapat asumsi yang harus dipenuhi yaitu asumsi *proportional hazard*. Asumsi *proportional hazard* dapat diartikan sebagai suatu keadaan dimana *hazard ratio* bersifat konstan terhadap waktu. Menurut (Kleinbaum dan Klein, 2012) asumsi *proportional hazard* dapat diuji dengan pendekatan sebagai berikut :

a. Pendekatan Grafik

Salah satu cara untuk menguji asumsi *proportional hazard* adalah dengan membandingkan kurva estimasi $\ln(-\ln S(t))$ antar kategori dari variabel yang diteliti. Kurva yang sejajar antar kategori dan tidak berpotongan mengindikasikan terpenuhinya asumsi *proportional hazard* (Kleinbaum dan Klein, 2012).

b. Uji Goodness Of Fit

Pemeriksaan asumsi *proportional hazard* menggunakan pendekatan grafik akan subjektif. Kleinbaum dan Klein (2012) merekomendasikan untuk menggunakan metode grafik dan uji statistik dalam memeriksa asumsi tersebut. Asumsi *proportional hazard* pada suatu kovariat dianggap terpenuhi jika residual Schoenfeld pada kovariat tersebut tidak tergantung pada waktu *survival*. Langkah-langkah pengujian asumsi *proportional hazard* ini adalah:

1. Memperoleh residual *Schoenfeld* dari hasil meregresikan data waktu *survival* dengan variabel prediktornya.
2. Mengurutkan waktu *survival* dari yang terkecil hingga terbesar.

3. Menghitung korelasi antara variabel residual *Schoenfeld* dan waktu *survival* yang telah diurutkan.
4. Menguji korelasi antara *residual Schoenfeld* dan waktu *survival* yang telah diurutkan dengan hipotesis. Berikut adalah hipotesis untuk menentukan apakah ada korelasi antara *residual Schoenfeld* dan waktu *survival*.

Dengan hipotesis sebagai berikut:

$$H_0 : \rho = 0$$

$$H_1 : \rho \neq 0$$

Apabila tolak H_0 berarti terdapat korelasi antara *residual schoenfeld* dengan waktu *survival* yang telah diurutkan. Model *cox PH* dikatakan memenuhi asumsi *proportional hazard* jika uji korelasi tidak signifikan. Pengujian *goodness of fit* lebih objektif dibandingkan secara grafis (Kleinbaum & Klein, 2012)

2.6 Model Cox Proportional Hazard

Model *cox PH* adalah pemodelan matematika yang sangat populer yang digunakan untuk menganalisis data *survival* (Kleinbaum dan Klein, 2012). Pemodelan data *survival* dengan menggunakan model *cox PH* merupakan pemodelan dengan metode parametrik yang digunakan untuk mengestimasi efek kovariat pada data *survival*. Regresi *cox PH* digunakan apabila *outcome* yang diobservasi adalah panjang waktu suatu kejadian. Pemodelan ini merupakan hubungan log-linear antara X dan fungsi umum *hazard* pada T adalah sebagai berikut:

$$h(t|X) = h_0(t) \exp(\beta x) \quad (2.9)$$

Untuk variabel X yang berkovariat, maka persamaan yang digunakan adalah sebagai berikut:

$$h_i(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p) \quad (2.10)$$

dimana :

$$h_i(t) \quad = \text{fungsi } hazard \text{ untuk individu ke-} i$$

$$h_0(t) \quad = baseline hazard$$

$\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ = koefisien regresi

x_1, x_2, \dots, x_p = nilai variabel untuk individu ke- i

2.7 Hazard Ratio

Hazard Ratio adalah suatu ukuran yang digunakan untuk mengetahui tingkat resiko dari perbandingan antara individu dengan kondisi variabel independen pada kategori sukses dengan kategori gagal (Hosmer, Lameshow, & May, 2008).

Nilai *hazard ratio* yaitu *hazard* untuk individu kategori satu dibagi dengan *hazard* untuk individu yang berbeda seperti dalam persamaan berikut :

$$\hat{HR} = \frac{\hat{h}(t, X^*)}{\hat{h}(t, X)} = \frac{\hat{h}_0 \exp\left(\sum_{i=1}^p \hat{\beta}_y X_y^*\right)}{\hat{h}_0 \exp\left(\sum_{i=1}^p \hat{\beta}_y X_y\right)} = \exp\left(\sum_{y=1}^p \hat{\beta}_y (X_y^* - X_y)\right)$$

dimana

$X^* = (X_1^*, X_2^*, \dots, X_p^*)$ yaitu salah satu kategori variabel independen

Contoh : untuk variabel status anemia bernilai 1 jika pasien menderita anemia

$X = (X_1, X_2, \dots, X_p)$ yaitu kategori independen selain yang digunakan X^*

Contoh : untuk variabel status anemia bernilai 0 jika pasien tidak menderita anemia

2.8 Residual Cox Proportional Hazard

Pemodelan dengan menggunakan *cox* PH akan menghasilkan residual diantaranya *martingale residual* dan *deviance residual* yang didapatkan dari *cox null model* (Nisa' dan Budiantara, 2012). *Martingale residual* digunakan untuk memeriksa bentuk fungsional dari kovariat yang diberikan membuat penggunaan terbaik untuk menjelaskan pengaruhnya pada model *cox* PH. Persamaan *Martingale residual* dapat dijelaskan pada persamaan berikut

$$\hat{M}_i(t) = N_i(t) - \int_0^t Y_i(s) \exp(\hat{\beta}' Z_i(s)) d\hat{\Lambda}_0(s) \quad (2.11)$$

dimana

$\hat{M}_i(t) = \text{Martingale residual ke-}i \text{ pada waktu ke-}t$

$N_i(t) = (\text{Data tidak tersensor di beri nilai 1 dan data tersensor diberi nilai 0})$
untuk data ke- i pada waktu ke- t

$Y_i(s) = \text{Indikator, jika subyek ke-}i \text{ yang beresiko mengalami kejadian}$
sebelum t

$\hat{\beta}'Z_i = \text{Vektor dimensi dari kovariat}$

$\hat{\Lambda}_0(s) = \text{Estimasi Breslow dari fungsi } \textit{baseline hazard} \text{ kumulatif}$

$$\hat{\Lambda}_0(t) = \int_0^t \frac{\sum dN_i(s)}{\sum Y_j(s) \exp(\hat{\beta}'Z_i(s))}$$

2.9 Regresi Nonparametrik Spline

Pendekatan regresi nonparametrik yang banyak digunakan adalah spline *truncated*. Spline *truncated* merupakan potongan-potongan polinomial yang memiliki sifat tersegmen dan kontinu. Salah satu kelebihan spline *truncated* adalah mempunyai sifat fleksibilitas yang tinggi dan cenderung mencari sendiri estimasi data kemanapun pola data tersebut bergerak. Kemampuan mengestimasi perilaku data ini ditunjukkan oleh fungsi *truncated* (potongan-potongan) yang melekat pada estimator dan potongan-potongan tersebut yang disebut titik knot. Titik knot merupakan titik perpaduan bersama yang menunjukkan perubahan pola perilaku fungsi pada selang yang berbeda. Spline merupakan salah satu jenis *piecewise* polinomial, yaitu polinomial yang memiliki sifat tersegmen. Sifat tersegmen ini memberikan fleksibilitas yang lebih baik dari polinomial biasa, sehingga memungkinkan untuk menyesuaikan diri secara lebih efektif terhadap karakteristik lokal suatu fungsi atau data. Secara umum, fungsi spline *truncated* dengan derajat m dan titik-titik knot K_1, K_2, \dots, K_r adalah suatu fungsi yang dapat ditulis dalam bentuk sebagaimana persamaan (2.12)

$$y_i = f(x_i) + \varepsilon_i, i = 1, 2, \dots, n. \quad (2.12)$$

$$= \sum_{j=0}^m \beta_j x_i^j + \sum_{k=1}^r \beta_{m+k} (x_i - K_k)_+^m + \varepsilon_i, \quad i = 1, 2, \dots, n.$$

Dengan fungsi truncated sebagai berikut,

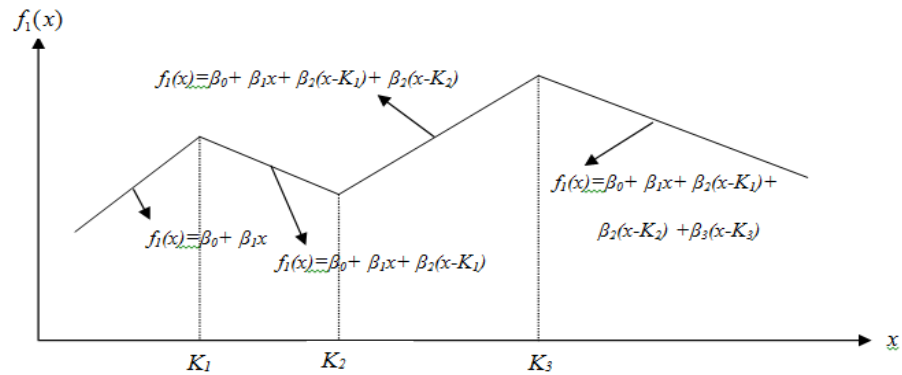
$$(x_i - K_k)_+^m = \begin{cases} (x_i - K_k)^m, & x_i \geq K_k \\ 0 & , x_i < K_k \end{cases}$$

Error random ε_i diasumsikan berdistribusi normal independen dengan mean nol dan variansi σ^2 . Sebagai salah satu ilustrasi sederhana diberikan spline linier *truncated* dengan tiga knot pada $x_1 = K_1 \leq x_2 = K_2 \leq x_3 = K_3$ diberikan oleh :

$$f_1(x) = \beta_0 + \beta_1 x + \beta_2 (x - K_1)_+^1 + \beta_3 (x - K_2)_+^1 + \beta_4 (x - K_3)_+^1$$

Fungsi Spline $f_1(x)$ dapat disajikan dalam bentuk (lihat gambar 2.7) :

$$f_1(x) = \begin{cases} \beta_0 + \beta_1 x & , x < K_1 \\ \beta_0 + \beta_1 x + \beta_2 (x - K_1) & , K_1 \leq x \leq K_2 \\ \beta_0 + \beta_1 x + \beta_2 (x - K_1) + \beta_3 (x - K_2) & , K_2 \leq x \leq K_3 \\ \beta_0 + \beta_1 x + \beta_2 (x - K_1) + \beta_3 (x - K_2) + \beta_4 (x - K_3) & , x \geq K_3 \end{cases}$$



Gambar 2.7 Spline *truncated* dengan tiga titik knot (Budiantara, 2011)

Berikut estimasi model regresi spline dapat dinyatakan pada persamaan (2.12). Mengestimasi parameter model regresi spline dengan metode MLE dengan asumsi *error* $\varepsilon_i \sim N(0, \sigma^2)$ dengan langkah sebagai berikut:

1. Menyusun fungsi *likelihood* dari PDF distribusi normal

PDF dari distribusi normal adalah

$$f(\varepsilon_i) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2} \varepsilon_i^2\right), i = 1, 2, \dots, n$$

Fungsi *likelihood* yang dibentuk dari PDF distribusi normal adalah

$$\begin{aligned} L(\beta) &= \prod_{i=1}^n f(\varepsilon_i, \sigma^2) \\ &= \prod_{i=1}^n \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2} \varepsilon_i^2\right) \\ &= (2\pi\sigma^2)^{-\frac{n}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2} \sum_{i=1}^n \varepsilon_i^2\right) \\ &= (2\pi\sigma^2)^{-\frac{n}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2} \sum_{i=1}^n (Y_i - f(x_{1i}, \dots, x_{pi}))^2\right) \\ &= (2\pi\sigma^2)^{-\frac{n}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2} \left(Y_i - \left(\sum_{k=1}^p f_k(x_k)\right)^2\right)\right) \end{aligned}$$

Selanjutnya, f_k yang merupakan spline *truncated* dengan titik-titik knot K_1, K_2, \dots, K_r akan dibentuk seperti berikut:

$$\begin{aligned} f_1(x_1) &= \beta_0 + \beta_{11}x_1 + \sum_{j=1}^r \beta_{21}(x_1 - K_1)_+^1 \\ f_2(x_2) &= \beta_0 + \beta_{12}x_2 + \sum_{j=1}^r \beta_{22}(x_2 - K_2)_+^1 \\ &\vdots \\ f_k(x_k) &= \beta_0 + \beta_{1k}x_k + \sum_{j=1}^r \beta_{1+j,k}(x_k - K_k)_+^1 \end{aligned}$$

Jika dijabarkan persamaan diatas, maka akan menjadi sebagai berikut :

$$\begin{aligned}
f_1(x_1) &= \beta_0 + \beta_{11}x_{11} + \beta_{12}(x_{11} - K_1)_+^1 + \beta_{21}x_{21} + \beta_{22}(x_{21} - K_2)_+^1 \\
f_2(x_2) &= \beta_0 + \beta_{11}x_{12} + \beta_{12}(x_{12} - K_1)_+^1 + \beta_{21}x_{22} + \beta_{22}(x_{22} - K_2)_+^1 \\
&\vdots \\
f_k(x_k) &= \beta_0 + \beta_{11}x_{1n} + \beta_{12}(x_{1n} - K_1)_+^1 + \beta_{21}x_{2n} + \beta_{22}(x_{2n} - K_2)_+^1
\end{aligned}$$

Sehingga jika disajikan dalam bentuk matriks menjadi:

$$\sum_{k=1}^p f_k(x_k) = \begin{pmatrix} 1 & X_{11} & (X_{11} - K_1)_+^1 & X_{21} & (X_{21} - K_2)_+^1 \\ 1 & X_{12} & (X_{12} - K_1)_+^1 & X_{22} & (X_{22} - K_2)_+^1 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & X_{1n} & (X_{1n} - K_1)_+^1 & X_{2n} & (X_{2n} - K_2)_+^1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \beta_0 \\ \beta_{11} \\ \beta_{12} \\ \beta_{21} \\ \beta_{22} \end{pmatrix} \quad (2.13)$$

Matriks (2.13) tersebut dapat direpresentasikan menjadi :

$$\sum_{k=1}^p f_k(x_k) = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}$$

Selanjutnya, fungsi *Likelihood* akan menjadi sebagai berikut :

$$L(\boldsymbol{\beta}) = (2\pi\sigma^2)^{-\frac{n}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2}(\mathbf{y} - \mathbf{X}\boldsymbol{\beta})'(\mathbf{y} - \mathbf{X}\boldsymbol{\beta})\right) \quad (2.14)$$

Fungsi *likelihood* (2.14) diatas dapat dituliskan sebagai berikut:

$$= (2\pi\sigma^2)^{-\frac{n}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2}\|\mathbf{y} - \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}\|^2\right)$$

2. Menyusun fungsi *ln likelihood*

$$\begin{aligned}
\ln L(\boldsymbol{\beta}) &= \ln L(\boldsymbol{\beta}, \sigma^2) \\
&= -\frac{n}{2} \ln(2\pi\sigma^2) - \frac{1}{2\sigma^2} \|\mathbf{y} - \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}\|^2
\end{aligned}$$

Persamaan berikut ekuivalen dengan

$$\begin{aligned}
&= \underset{\boldsymbol{\beta}}{\text{Min}} \left\{ \|\mathbf{y} - \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}\|^2 \right\} \\
&= \underset{\boldsymbol{\beta}}{\text{Min}} \left\{ Q(\boldsymbol{\beta}) \right\}
\end{aligned}$$

3. Penurunan fungsi *ln likelihood* terhadap parameter $\boldsymbol{\beta}$, dan menyamakannya dengan nol.

$$\begin{aligned}\frac{\partial Q(\boldsymbol{\beta})}{\partial \boldsymbol{\beta}} &= 0 \\ Q(\boldsymbol{\beta}) &= \|\mathbf{y} - \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}\|^2\end{aligned}\tag{2.15}$$

Jika persamaan (2.15) diatas ditulis kembali yaitu sebagai berikut :

$$\begin{aligned}&= (\mathbf{y} - \mathbf{X}\boldsymbol{\beta})' (\mathbf{y} - \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}) \\&= (\mathbf{y}' - \boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}') (\mathbf{y} - \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}) \\&= \mathbf{y}' \mathbf{y} - \mathbf{y}' \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} - \boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}' \mathbf{y} + \boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}' \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} \\&= \mathbf{y}' \mathbf{y} - 2\boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}' \mathbf{y} + \boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}' \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} \\Q(\boldsymbol{\beta}) &= \mathbf{y}' \mathbf{y} - 2\boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}' \mathbf{y} + \boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}' \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} \\ \frac{\partial Q(\boldsymbol{\beta})}{\partial \boldsymbol{\beta}'} &= \frac{\partial (\mathbf{y}' \mathbf{y} - 2\boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}' \mathbf{y} + \boldsymbol{\beta}' \mathbf{X}' \mathbf{X}\boldsymbol{\beta})}{\partial \boldsymbol{\beta}'} \\&= 0 - 2\mathbf{X}' \mathbf{y} + 2\mathbf{X}' \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} = 0 \\&\quad - 2\mathbf{X}' \mathbf{y} + 2\mathbf{X}' \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} = 0 \\&\quad \mathbf{X}' \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} = \mathbf{X}' \mathbf{y} \\&\quad (\mathbf{X}' \mathbf{X})^{-1} \mathbf{X}' \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} = (\mathbf{X}' \mathbf{X})^{-1} \mathbf{X}' \mathbf{y} \\&\quad \mathbf{I}\boldsymbol{\beta} = (\mathbf{X}' \mathbf{X})^{-1} \mathbf{X}' \mathbf{y} \\&\quad \boldsymbol{\beta} = (\mathbf{X}' \mathbf{X})^{-1} \mathbf{X}' \mathbf{y} \\&\quad \hat{\boldsymbol{\beta}} = (\mathbf{X}' \mathbf{X})^{-1} \mathbf{X}' \mathbf{y}\end{aligned}$$

Selanjutnya, didapatkan estimator MLE yang dihasilkan

$$\hat{\boldsymbol{\beta}} = (\mathbf{X}' \mathbf{X})^{-1} \mathbf{X}' \mathbf{y}$$

Berikut ini fungsi spline *truncated* multivariabel dengan derajat 1 dan titik-titik knot K_1, K_2, \dots, K_r adalah suatu fungsi yang dapat ditulis dalam bentuk sebagai berikut :

$$\begin{aligned}
y_i = & \beta_0 + \beta_{11}x_{1i} + \beta_{12}(x_{1i} - K_{11})_+^1 + \beta_{13}(x_{1i} - K_{12})_+^1 + \dots + \beta_{1,r}(x_{1i} - K_{11})_+^1 \\
& + \beta_{21}x_{1i} + \beta_{22}(x_{2i} - K_{21})_+^1 + \beta_{23}(x_{2i} - K_{22})_+^1 + \dots + \beta_{2,r}(x_{1i} - K_{11})_+^1 \\
& + \dots + \beta_{p1}x_{pi} + \beta_{p2}(x_{2i} - K_{p1})_+^1 + \beta_{p3}(x_{pi} - K_{p2})_+^1 + \dots + \beta_{p,r}(x_{pi} - K_{pr})_+^1 + \varepsilon_i
\end{aligned} \tag{2.16}$$

Berikut ini akan dijelaskan bentuk pemodelan *cox* PH dengan model regresi spline. Model *cox* PH secara umum adalah sebagai berikut:

$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p) \tag{2.17}$$

Berdasarkan (Sleeper, 1990) maka pemodelan *cox* PH dengan model regresi spline adalah yaitu dengan mensubstitusikan persamaan 2.17 dengan persamaan 2.16:

$$\begin{aligned}
h(t) = & h_0(t) \exp(\beta_0 + \beta_{11}x_{1i} + \beta_{12}(x_{1i} - K_{11})_+^1 + \beta_{13}(x_{1i} - K_{12})_+^1 \\
& + \dots + \beta_{1,r}(x_{1i} - K_{11})_+^1 + \beta_{21}x_{1i} + \beta_{22}(x_{2i} - K_{21})_+^1 + \beta_{23}(x_{2i} - K_{22})_+^1 \\
& + \dots + \beta_{2,r}(x_{1i} - K_{11})_+^1 + \dots + \beta_{p1}x_{pi} + \beta_{p2}(x_{2i} - K_{p1})_+^1 + \beta_{p3}(x_{pi} - K_{p2})_+^1 \\
& + \dots + \beta_{p,r}(x_{pi} - K_{pr})_+^1)
\end{aligned} \tag{2.18}$$

dimana :

$$h(t) = \text{fungsi hazard}$$

$$h_0(t) = \text{baseline hazard}$$

Dalam regresi nonparametrik dengan pendekatan spline *truncated*, hal penting yang berperan dalam mendapatkan estimator spline *truncated* adalah pemilihan titik knot yang optimal. Salah satu metode yang sering digunakan dalam memilih titik knot optimal adalah *Generalized Cross Validation* (GCV). Metode GCV juga memiliki kelebihan tidak memerlukan pengetahuan terhadap variansi populasi σ^2 serta metode GCV invariants terhadap transformasi. Metode GCV merupakan pengembangan dari CV (Wahba, 1990). Fungsi GCV untuk pemilihan titik knot optimal dapat ditunjukkan dalam persamaan (2.15)

$$GCV(K_1, K_2, \dots, K_r) = \frac{MSE(K_1, K_2, \dots, K_r)}{(n^{-1} \text{trace}[I - A(K_1, K_2, \dots, K_r)])^2} \tag{2.19}$$

dengan

$$MSE(K_1, K_2, \dots, K_r) = n^{-1} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{f}(x_i))^2$$

2.10 Multivariate Adaptive Regression Splines (MARS)

Multivariate Adaptive Regression Splines (MARS) merupakan salah satu metode baru yang fleksibel untuk pemodelan regresi dengan data berdimensi tinggi. MARS merupakan bentuk perluasan dari basis fungsi spline dimana jumlah basis fungsi merupakan parameter dari pemodelan tersebut. Proses pembentukan model MARS, diawali dengan menentukan tiga hal berikut, yaitu :

1. Basis fungsi (BF) merupakan fungsi yang didefinisikan dari setiap region. Friedman (1991) menyarankan jumlah maksimum fungsi basis (BF) adalah 2-4 kali jumlah variabel prediktor.
2. Maksimum interaksi (MI) merupakan banyaknya interaksi yang bisa terjadi pada model. Jumlah maksimum interaksi (MI) adalah 1,2, dan 3, karena menurut Friedman (1991) jika maksimum interaksi yang digunakan lebih dari 3, maka nilai GCV akan semakin meningkat dan model yang digunakan akan semakin kompleks.
3. Minimum observasi (MO) merupakan jumlah pengamatan paling minimal antar knot. Jumlah maksimum interaksi (MI) adalah 1,2, dan 3 karena diatas itu nilai GCV akan semakin meningkat.

Penentuan basis fungsi (BF), maksimum interaksi, dan minimum observasi akan berpengaruh terhadap model MARS yang akan terbentuk. Menurut Friedman (1991) estimator model *Multivariate Adaptive Regression Splines* (MARS) dapat dituliskan sebagai berikut.

$$\hat{y} = \alpha_0 + \sum_{m=1}^M \alpha_m \prod_{k=1}^{K_m} \left[S_{km} \cdot (x_{v(k,m)} - t_{km}) \right]_+ \quad (2.20)$$

dimana :

α_0 = konstanta

α_m = koefisien dari fungsi basis ke-m

M = banyaknya basis fungsi

K_m = derajat interaksi

S_{km} = nilainya ± 1

$x_{v(k,m)}$ = variabel prediktor

t_{km} = nilai knot dari variabel prediktor $x_{v(k,m)}$

Berdasarkan (Otok,2008) model MARS dari persamaan (2.20) dapat dituliskan sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\hat{f}(x) &= \alpha_0 + \sum_{m=1}^M \alpha_m \prod_{k=1}^{K_m} \left[S_{km} \cdot (x_{v(k,m)} - t_{km}) \right] + \varepsilon_i \\ &= \alpha_0 + \sum_{m=1}^M \alpha_m B_m(x) + \varepsilon_i\end{aligned}\tag{2.21}$$

dengan

$$B_m(x) = \prod_k^{K_m} \left[S_{km} (x_{v(k,m)} - t_{km}) \right]$$

dan dalam bentuk matriks dapat dituliskan sebagai berikut :

$$\mathbf{\tilde{y}} = \mathbf{B}\mathbf{\tilde{\alpha}} + \mathbf{\tilde{\varepsilon}}$$

dengan :

$$\mathbf{\tilde{y}} = (y_1, y_2, \dots, y_n)^T, \mathbf{\tilde{\alpha}} = (a_0, a_1, \dots, a_m)^T, \mathbf{\tilde{\varepsilon}} = (\varepsilon_1, \varepsilon_2, \dots, \varepsilon_n)^T$$

dan

$$\mathbf{B} = \begin{bmatrix} 1 & \prod_{k=1}^{K_1} S_{1m} \cdot (x_{1(1,m)} - t_{1m}) & \cdots & \prod_{k=1}^{K_1} S_{Mm} \cdot (x_{1(M,m)} - t_{Mm}) \\ 1 & \prod_{k=1}^{K_1} S_{1m} \cdot (x_{2(1,m)} - t_{1m}) & \cdots & \prod_{k=1}^{K_1} S_{Mm} \cdot (x_{2(M,m)} - t_{Mm}) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 1 & \prod_{k=1}^{K_1} S_{1m} \cdot (x_{n(1,m)} - t_{1m}) & \cdots & \prod_{k=1}^{K_1} S_{Mm} \cdot (x_{n(M,m)} - t_{Mm}) \end{bmatrix}$$

dari persamaan (2.16) di atas juga dapat dijabarkan sebagai berikut :

$$f(x) = \alpha_0 \sum_{m=1}^M \alpha_m \left[s_{1m} \cdot (x_{v(1,m)} - t_{1m}) \right] + \sum_{m=1}^M \alpha_m \left[s_{1m} \cdot (x_{v(1,m)} - t_{1m}) \right] \alpha_m \left[s_{2m} \cdot (x_{v(2,m)} - t_{2m}) \right] \\ + \sum_{m=1}^M \alpha_m \left[s_{1m} \cdot (x_{v(1,m)} - t_{1m}) \right] \left[s_{2m} \cdot (x_{v(2,m)} - t_{2m}) \right] \left[s_{3m} \cdot (x_{v(3,m)} - t_{3m}) \right] + \dots$$

dan secara umum persamaan diatas dapat dituliskan :

$$f(x) = \alpha_0 + \sum_{K_m=1} f_i(x_i) + \sum_{K_m=2} f_{ij}(x_i, x_j) + \sum_{K_m=3} f_{ijk}(x_i, x_j, x_k) + \dots \quad (2.22)$$

Persamaan (2.22) menunjukkan penjumlahan pertama untuk semua basis fungsi yang mengandung satu variabel prediktor. Penjumlahan kedua untuk semua basis fungsi yang mengandung dua variabel prediktor, untuk interaksi antara dua variabel. Demikian juga dengan penjumlahan ketiga untuk semua basis fungsi yang mengandung tiga variabel prediktor, untuk interaksi tiga variabel dan seterusnya.

Menurut Friedman (1991), hal yang harus diperhatikan dalam pemilihan model yang optimum (terbaik) dalam model MARS adalah model yang memiliki nilai GCV terkecil dibandingkan dengan model-model lain. Pada model MARS, pemilihan model MARS dengan metode *stepwise*. *Forward stepwise* dilakukan untuk mendapatkan fungsi dengan jumlah basis fungsi maksimum. Kriteria pemilihan basis fungsi pada *forward* adalah dengan meminimumkan *Average Sum Square Residual* (ASR). Untuk memenuhi konsep parsimoni (model sederhana) dilakukan *backward stepwise* yaitu memilih basis fungsi yang dihasilkan dari *forward stepwise* dengan meminimumkan nilai *Generalized Cross Validation* (GCV). Nilai GCV menurut Friedman dan Silverman (1989) didefinisikan sebagai berikut.

$$GCV(M) = \frac{ASR}{\left[1 - \frac{C(M)}{N}\right]^2} = \frac{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [y_i - f_M(x_i)]^2}{\left[1 - \frac{C(M)}{N}\right]^2} \quad (2.23)$$

dimana :

x_i = Variabel prediktor

y_i = Variabel respon

$f_M(x_i)$ = Taksiran/prediksi y_i

M = Banyaknya basis fungsi

N = Banyaknya pengamatan

$C(M)$ = $C(M) + dM$

$C(M)$ = $\text{trace}(\mathbf{B}(\mathbf{B}^T\mathbf{B})^{-1}\mathbf{B}^T) + \mathbf{1}$ = banyaknya parameter yang diestimasi

d = Nilai ketika basis fungsi mencapai kondisi optimal (antara $2 \leq d \leq 4$)

\mathbf{B} = Basis fungsi yang merupakan pola perilaku regresi antar knot, dan knot merupakan akhir dari satu basis fungsi basis sebelumnya dan merupakan awal dari basis fungsi berikutnya.

2.10.1 Pemodelan MARS pada Data Survival

Menurut Kriner (2007), terdapat kelebihan kelebihan yang didapat pada pemodelan MARS dengan data *survival*, antara lain:

1. Pemodelan MARS dengan data *survival* dapat digunakan pada data yang memiliki hubungan baik linier, non linier antara variabel prediktor dengan variabel respon atau adanya interaksi antar variabel prediktor itu sendiri.
2. Perbandingan antara penggunaan *martingale residual* ataupun *deviance residual* dari pemodelan *cox PH* sebagai variabel respon dalam pemodelan MARS secara signifikan menghasilkan nilai variasi yang lebih kecil jika dibandingkan dengan pemodelan *cox PH* tanpa residual sebagai variabel respon.
3. Pemodelan MARS pada data *survival*, residual yang diperoleh merupakan residual dari pemodelan *cox PH* dengan analisis *stepwise*, yang berarti pemodelan *cox PH* yang dihasilkan lebih baik dari pemodelan *cox PH* tanpa analisis *stepwise*.

Berikut ini akan dijelaskan bentuk pemodelan *cox PH* dengan model MARS. Model *cox PH* secara umum adalah sebagai berikut:

$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \dots + \beta_p x_p) \quad (2.24)$$

Persamaan 2.21 akan disubstitusikan ke dalam persamaan 2.24, maka pemodelan *cox* PH dengan model MARS (Kruinier, 2007) adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} h(t) &= h_0(t) \exp \left(\alpha_0 + \sum_{m=1}^M \alpha_m \prod_{k=1}^{K_m} \left[S_{km} \cdot (x_{v(k,m)} - t_{km}) \right] \right) \\ &= h_0(t) \exp(\alpha_0 + \sum_{m=1}^M \alpha_m B_m(x)) \\ &= h_0(t) \exp(\alpha_0 + \alpha_1 B_1(x) + \alpha_2 B_2(x) + \dots + \alpha_m B_m(x)) \end{aligned}$$

dimana :

$h(t)$ = fungsi *hazard*

$h_0(t)$ = *baseline hazard*

2.11 Kanker Serviks

Kanker serviks adalah tumbuhnya sel-sel abnormal pada jaringan leher rahim (serviks) dan merupakan kanker primer yang berasal dari serviks. Serviks adalah bagian ujung depan Rahim yang menjulur ke vagina. Beberapa faktor yang dapat meningkatkan resiko terjadinya kanker serviks menurut Rasjidi (2009) antara lain:

a. Hubungan Seksual

Wanita dengan partner seksual banyak dan yang memulai hubungan seksual pada usia muda akan meningkatkan risiko terkena kanker serviks. Karena sel kolumnar serviks lebih peka terhadap metaplasia selama usia dewasa maka wanita yang berhubungan seksual sebelum usia 18 tahun akan beresiko terkena kanker serviks

b. Karakteristik Partner

Studi kasus kontrol menunjukkan bahwa pasien dengan kanker serviks lebih sering menjalani seks aktif dengan partner yang melakukan seks berulang kali. Selain itu, partner dari pria yang istrinya meninggal dengan kanker serviks juga akan meningkatkan risiko kanker serviks.

c. Riwayat Kehamilan

Riwayat kehamilan seperti hamil di usia muda dan jumlah kehamilan atau manajemen persalinan yang tidak tepat dapat meningkatkan risiko kanker serviks.

d. Dietilstilbesterol (DES)

Dalam hal ini terdapat hubungan antara *clear cell adenocarcinoma* serviks dan paparan DES *in utero* telah dibuktikan dapat meningkatkan risiko kanker serviks.

e. Agen Infeksius

Mutagen pada umumnya berasal dari agen-agen yang ditularkan melalui hubungan seksual seperti *Human Papiloma Virus* (HPV) dan *Herpes Simpleks Virus* Tipe 2 (HSV 2).

f. Merokok

Bahan karsinogenik spesifik dari tembakau dapat dijumpai dalam lendir dari mulut rahim pada wanita perokok. Bahan karsinogenik ini dapat merusak DNA sel epitel skuamosa dan bersama infeksi HPV dapat mencetuskan transformasi keganasan. Kanker serviks dimulai dari sel yang melapisi serviks. Serviks adalah bagian bawah dari uterus (rahim). Badan (bagian atas) dari uterus merupakan tempat dimana janin berkembang. Serviks terhubung dengan badan uterus ke vagina (jalur lahir). Bagian dari serviks yang terdekat dengan badan uterus disebut *endocervix*. Bagian yang dekat dengan vagina adalah *exocervix* (atau *exocervix*). Dua tipe utama dari sel yang melapisi serviks adalah sel *squamous* (pada *exocervix*) dan sel *glandular* (pada *endocervix*). Tempat dari kedua jenis sel ini bertemu disebut zona transformasi. Lokasi pasti dari zona transformasi bisa berubah tergantung dari usia dan riwayat melahirkan. Umumnya kanker serviks dimulai dari sel di zona transformasi.

Sel tidak begitu saja berubah menjadi kanker. Sel-sel normal pada serviks secara bertahap dari pra-kanker berubah menjadi kanker. Kanker serviks berawal ketika sel normal pada permukaan serviks berubah dan berkembang secara tidak terkendali membentuk massa yang disebut sebagai tumor. Tumor bisa menjadi kanker atau jinak. Tumor yang berbahaya bisa menyebar ke bagian tubuh yang lain, sedangkan tumor jinak tidak bisa menyebar. Dokter menggunakan beberapa ukuran

untuk menjelaskan perubahan pra-kanker, termasuk *cervical intraepithelial neoplasia* (CIN), *squamous intraepithelial lesion* (SIL), dan *dysplasia* yang dapat dideteksi dengan tes *pap smear*.

Kanker serviks terdiri dari dua tipe *squamous cell carcinoma* dan *adenocarcinoma*. Sekitar 80% - 90% dari kanker serviks adalah *squamous cell carcinoma*. Kanker ini terbentuk dari sel-sel yang berada di *exocervix*. Tipe kanker lainnya yaitu *adenocarcinoma*, yang terbentuk dari kelenjar sel. Kanker serviks dan pra kanker serviks disebabkan oleh virus *human papilloma* (HPV). HPV merupakan kumpulan lebih dari 150 virus yang saling berkaitan. Tipe HPV yang berbeda menyebabkan kerusakan (kutil) pada bagian tubuh yang berbeda. Tipe HPV dengan resiko rendah (kanker serviks) adalah HPV 6 dan HPV 11, karena tipe tersebut jarang dikaitkan dengan kanker serviks.

Tipe HPV resiko tinggi yang terkait kuat dengan terjadinya kanker termasuk kanker pada serviks, vulva, serta vagina pada wanita, dan kanker penis pada pria, kanker anus dan kanker mulut pada pria dan wanita disebabkan oleh HPV 16, HPV 18, HPV 31, HPV 33, dan HPV 45, serta beberapa lainnya. Tipe ini memungkinkan tidak terlihatnya perubahan keadaan pra-kanker menjadi kanker. Dua tipe HPV yang menyebabkan kanker serviks adalah HPV 16 dan 18.

Terbentuknya kanker serviks membutuhkan waktu 15-20 tahun untuk tubuh wanita dengan sistem imun yang normal. Namun hanya dibutuhkan waktu 5-10 tahun untuk terbentuknya kanker serviks pada wanita dengan sistem imun yang lemah. Menurut Kemenkes (2015) stadium kanker serviks didasarkan atas pemeriksaan klinik oleh karena itu pemeriksaan harus cermat jika perlu dilakukan dalam narkose. Stadium klinik tidak berubah bila kemudian ada penemuan baru. Jika ada keraguan dalam penentuan maka dipilih stadium yang lebih rendah. Berikut ini akan disajikan dalam Tabel 2.1 tingkatan stadium pada kanker serviks

Tabel 2.1 Tingkatan stadium pada kanker serviks

Stadium	Deskripsi
I	Karsinoma masih terbatas di serviks (penyebaran ke <i>korpus uteri</i> diabaikan)
IA	Serangan kanker ke stroma hanya dapat dikenali secara mikroskopik. Invasi terbatas pada invasi stroma diukur dengan kedalaman maksimum 5mm dan tidak lebih luas dari 7mm IA ₁ : invasi dari stroma terukur memiliki kedalaman ≤ 3 mm dan luas ≤ 7 mm IA ₂ : invasi dari stroma terukur memiliki kedalaman > 3 mm dan < 5 mm serta luas ≤ 7 mm
IB	Secara klinis, lesi terbatas pada serviks. IB ₁ : ukuran lesi tidak lebih dari 4 cm IB ₂ : ukuran lesi > 4 cm
II	Karsinoma melebar ke uterus, namun tidak menyebar di atas dinding pelvik atau ke sepertiga bagian dari vagina.
IIA	Keterlibatan sampai 2/3 bagian atas vagina. Belum melibatkan parametrium. IIA ₁ : klinis terlihat lesi ≤ 4 cm IIA ₂ : klinis terlihat lesi > 4 cm
IIB	Keterlibatan parametrium jelas tapi tidak ke dinding samping panggul
III	Karsinoma telah menyebar ke dinding samping panggul. Pada pemeriksaa rektal, tidak ada “ruang bebas kanker” antar tumor dan dinding samping panggul. Tumor melibatkan sepertiga bagian bawah vagina. Kasus dengan hidronefrosis atau gangguan fungsi ginjal dimasukkan dalam stadium ini, kecuali kelainan ginjal dapat dibuktikan oleh sebab lain.
IIIA	Keterlibatan 1/3 bawah vagina dan infiltrasi parametrium belum mencapai dinding panggul
IIIB	Perluasan sampai dinding panggul atau adanya hidronefrosis atau gangguan fungsi ginjal
IV	Keterlibatan mukosa kandung kemih atau mukosa rektum
IVA	Menyebar ke organ-organ yang berdekatan dengan panggul
IVB	Menyebar ke organ-organ yang lebih jauh

BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Sumber Data

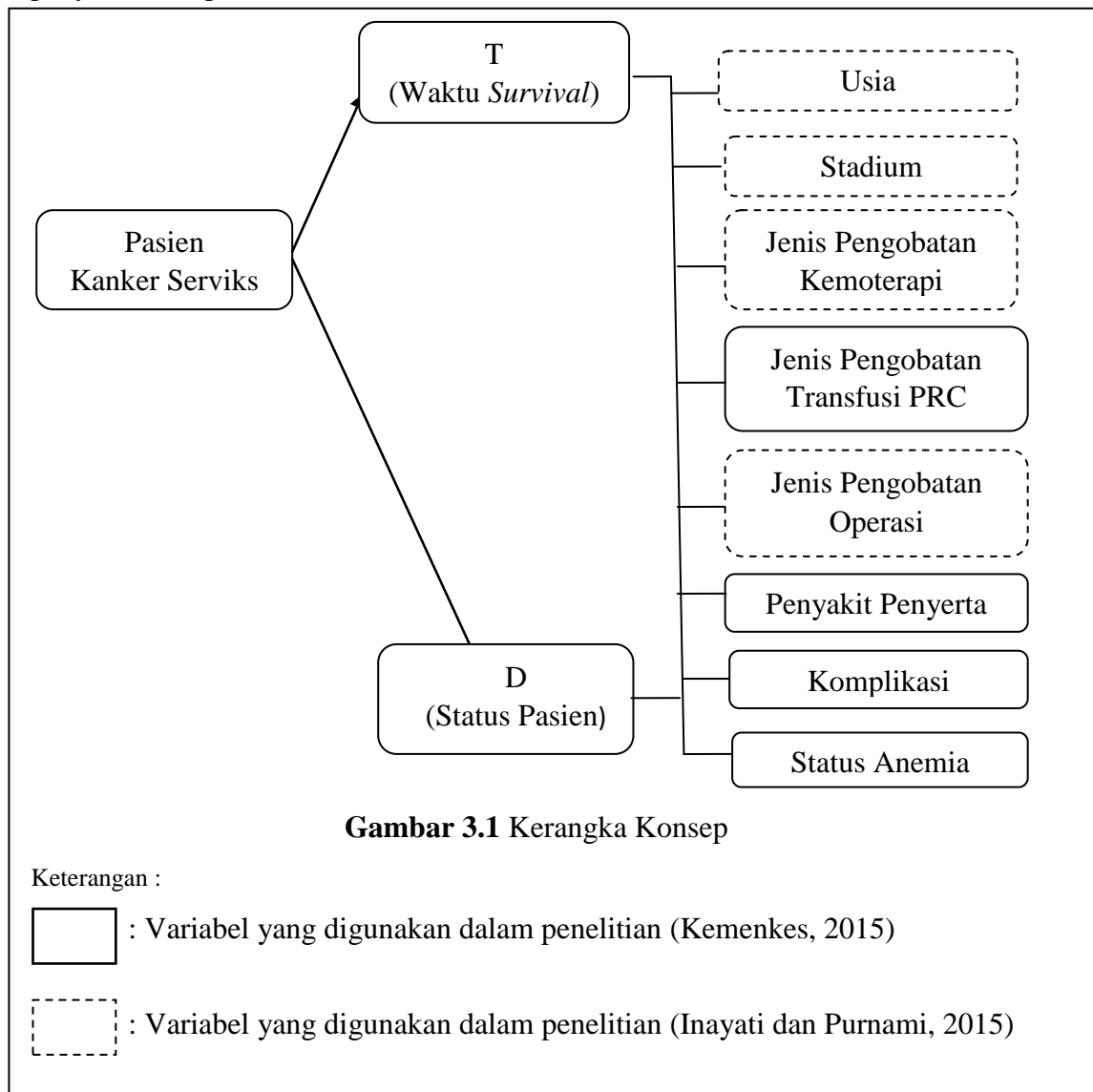
Data yang digunakan pada penelitian ini merupakan data sekunder yaitu data rekam medik pasien kanker serviks yang pernah menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya mulai dari Januari 2014 sampai Desember 2014.

3.2 Kerangka Konsep

Menurut Kemenkes (2015) jumlah wanita penderita baru kanker serviks berkisar 90-100 kasus per 100.000 penduduk dan setiap tahun terjadi 40 ribu kasus kanker serviks. Beberapa faktor resiko kanker serviks adalah hubungan seksual dini, sosial ekonomi rendah, merokok, penggunaan pil KB (Keluarga Berencana), penyakit yang ditularkan secara seksual dan gangguan imunitas. Penyebab utama adalah virus HPV. Proses dimulai dengan lesi prakanker dan setelah berahun-tahun baru menjadi invansif. Angka kematian penderita kanker serviks berkaitan dengan stadium. Stadium kanker serviks didasarkan atas pemeriksaan klinik, stadium klinik tidak berubah bila kemudian terdapat penemuan baru. Beberapa klasifikasi stadium yaitu 0, IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IV A, dan IV B. Jenis pengobatan yang diberikan disesuaikan dengan stadium penyakit yaitu operasi, radiasi dan kemoterapi. Penderita kanker serviks yang akan menjalani jenis pengobatan kemoterapi sebelumnya melakukan pemeriksaan laboratorium darah tepi ($Hb \geq 10g\%$, leukosit $\geq 3.000/m^3$, trombosit $\geq 100.000/mm^3$), fungsi hati (SGOT < 27 U/L, SGPT < 36 U/L) dan ginjal (Ureum < 50 mg/d L, Kreatinin $0,60 \rightarrow 1.20$ mg/d L, CCT > 68 mL/menit) CC.

Berdasarkan penelitian terdahulu, Inayati dan Purnami (2015) ketahanan hidup pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2014 menggunakan metode nonparametrik Kaplan Meier dan Uji Log Rank didasarkan pada enam faktor yaitu, usia, stadium, jenis pengobatan, penyakit penyerta, komplikasi dan status anemia. Berdasarkan kurva Kaplan Meier dan Uji Log Rank menunjukkan terdapat perbedaan kurva *survival* pada variabel stadium, jenis

pengobatan, dan komplikasi yaitu probabilitas ketahanan hidup pasien untuk pasien stadium IV lebih rendah daripada stadium lain. Probabilitas pasien dengan jenis pengobatan kemoterapi dan transfusi PRC lebih rendah dari pada jenis pengobatan lain. Probabilitas pasien yang mengalami komplikasi lebih rendah dari pada pasien yang tidak mengalami komplikasi. Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan beberapa faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebagai variabel penelitian. Variabel penelitian yang digunakan meliputi usia, stadium, jenis pengobatan kemoterapi, jenis pengobatan tranfusi PRC, jenis pengobatan operasi, penyakit penyerta, komplikasi dan status anemia.



3.3 Variabel Penelitian

Variabel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari variabel dependen dan variabel independen. Berikut ini merupakan uraian dari variabel-variabel yang digunakan dalam penelitian

1. Variabel Dependen

Variabel dependen yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari waktu *survival* (*T*) dan status pasien (*D*). Waktu *survival* (*T*) adalah waktu selama pasien kanker serviks menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya hingga pasien dinyatakan meninggal, berhenti melakukan pengobatan atau pindah perawatan di Rumah Sakit lain, bertahan hidup dalam satuan hari sedangkan status pasien (*D*) menunjukkan ada atau tidaknya pasien dinyatakan meninggal saat penelitian berlangsung. Data waktu *survival* tersensor kanan adalah kondisi saat pasien tidak dinyatakan meninggal hingga penelitian berakhir atau selama waktu penelitian pasien berhenti melakukan pengobatan atau pindah perawatan di Rumah Sakit lain atau pasien kanker serviks meninggal dikarenakan penyebab lain selain kanker serviks.

Variabel dependen yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

Tabel 3.1 Variabel Dependen Penelitian

Variabel	Nama Variabel	Deskripsi	Skala
<i>T</i>	Waktu <i>Survival</i>	Waktu pasien kanker serviks menjalani perawatan di RSUD Dr. Soetomo hingga dinyatakan meninggal atau berhenti melakukan pengobatan atau pindah perawatan di Rumah Sakit lain saat penelitian berlangsung. Satuan pengukuran adalah dalam satuan hari.	Rasio
<i>D</i>	Status Pasien	1: Pasien kanker serviks meninggal (tidak tersensor) 0: Pasien kanker serviks tidak meninggal atau pindah perawatan di Rumah Sakit lain atau meninggal karena penyebab lain (tersensor)	Nominal

2. Variabel Independen

Variabel independen yang digunakan dalam penelitian merupakan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi laju ketahanan hidup pasien kanker serviks yaitu sebagai berikut.

Tabel 3.2 Variabel Independen Penelitian

Variabel	Nama Variabel	Kategori	Deskripsi	Skala
X_1	Usia	-	Umur pasien yang menjalani perawatan atau pengobatan	Rasio
X_2	Stadium	0 = Stadium 0 1 = Stadium I (IA dan IB) 2 = Stadium II (IIA dan IIB) 3 = Stadium III (IIIA dan IIIB) 4 = Stadium IV (IVA dan IVB)	Tingkatan stadium pada pasien kanker serviks	Ordinal
X_3	Jenis Pengobatan: Kemoterapi	0 = Tidak 1 = Ya	Jenis pengobatan kemoterapi yang sedang dijalani pasien kanker serviks	Nominal
X_4	Jenis Pengobatan : Transfusi PRC	0 = Tidak 1 = Ya	Jenis pengobatan transfusi PRC yang sedang dijalani pasien kanker serviks	Nominal
X_5	Jenis Pengobatan : Operasi	0 = Tidak 1 = Ya	Jenis pengobatan operasi yang sedang dijalani pasien kanker serviks	Nominal
X_6	Penyakit penyerta	0 = Tidak (Sebagai penyakit utama) 1 = Ya (sebagai penyakit penyerta)	Penyakit lainnya yang diderita pasien selain kanker serviks	Nominal
X_7	Komplikasi	0 = Tidak ada komplikasi 1 = Ada komplikasi	Kondisi yang tidak diinginkan pasien setelah pengobatan	Nominal
X_8	Status Anemia	0 = Tanpa anemia 1 = Menderita anemia	Pasien kanker serviks yang mengalami anemia sebagai akibat dari kanker serviks	Nominal

Struktur data yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

Tabel 3.3 Struktur Data Penelitian

Pasien	T	D	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	X_7	X_8
1	T_1	D_1	X_{11}	X_{12}	X_{13}	X_{14}	X_{15}	X_{16}	X_{17}	X_{18}
2	T_2	D_2	X_{21}	X_{22}	X_{23}	X_{24}	X_{25}	X_{26}	X_{27}	X_{28}
3	T_3	D_3	X_{31}	X_{32}	X_{33}	X_{34}	X_{35}	X_{36}	X_{37}	X_{38}
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
i	T_i	D_i	X_{i1}	X_{i2}	X_{i3}	X_{i4}	X_{i5}	X_{i6}	X_{i7}	X_{i8}

Keterangan:

$i = 1, 2, 3, \dots, n$

T_i = Waktu *survival* untuk pasien ke- i

D_i = Status pasien ke- i

X_{i1} = Usia pasien ke- i

X_{i2} = Stadium pasien ke- i

X_{i3} = Jenis pengobatan Kemoterapi pasien ke- i

X_{i4} = Jenis pengobatan Transfusi PRC pasien ke- i

X_{i5} = Jenis pengobatan Operasi pasien ke- i

X_{i6} = Penyakit Penyerta pada pasien ke- i

X_{i7} = Komplikasi pada pasien ke- i

X_{i8} = Status anemia pada pasien ke- i

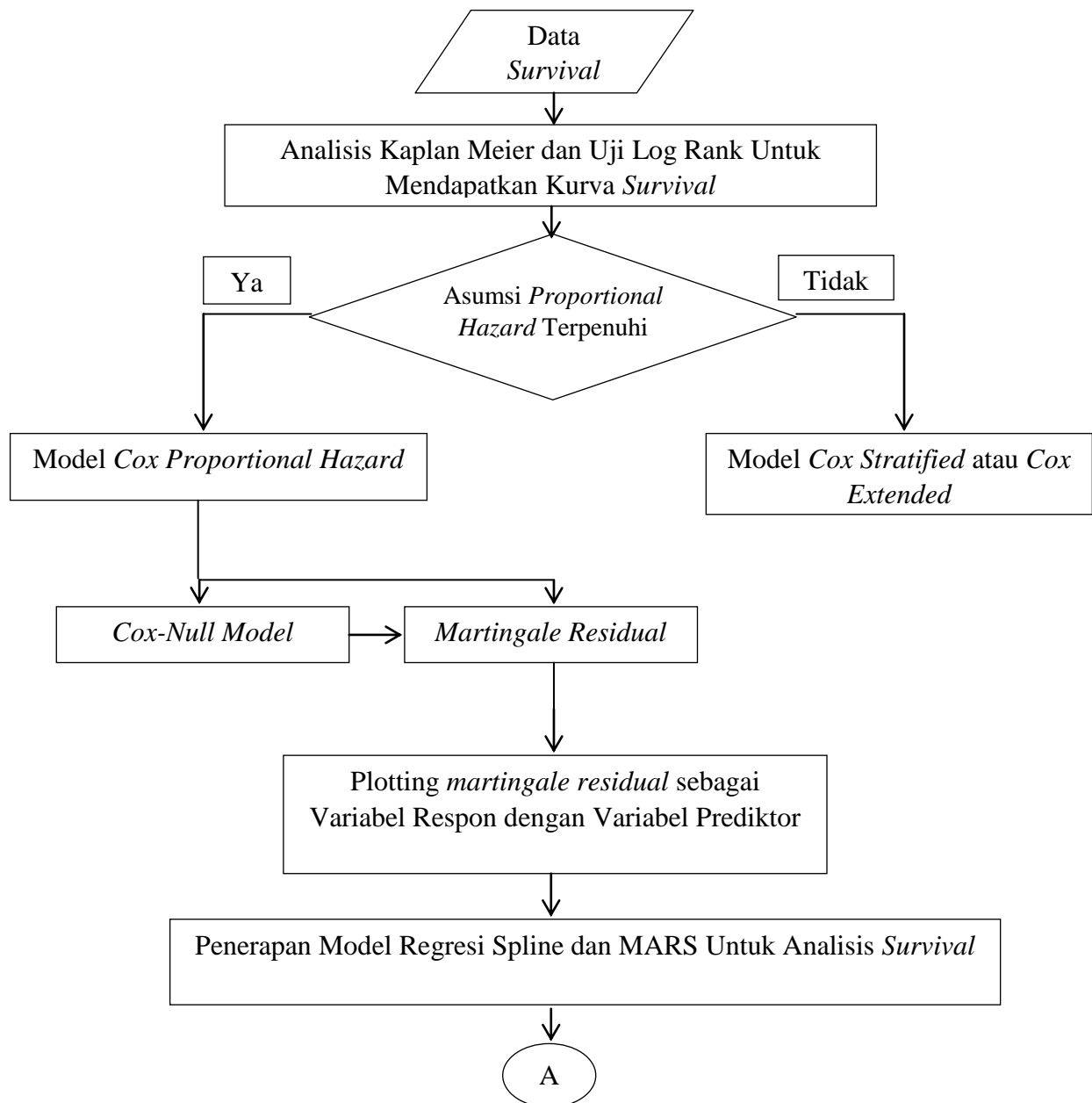
3.4 Tahapan Analisis Data

Langkah-langkah yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

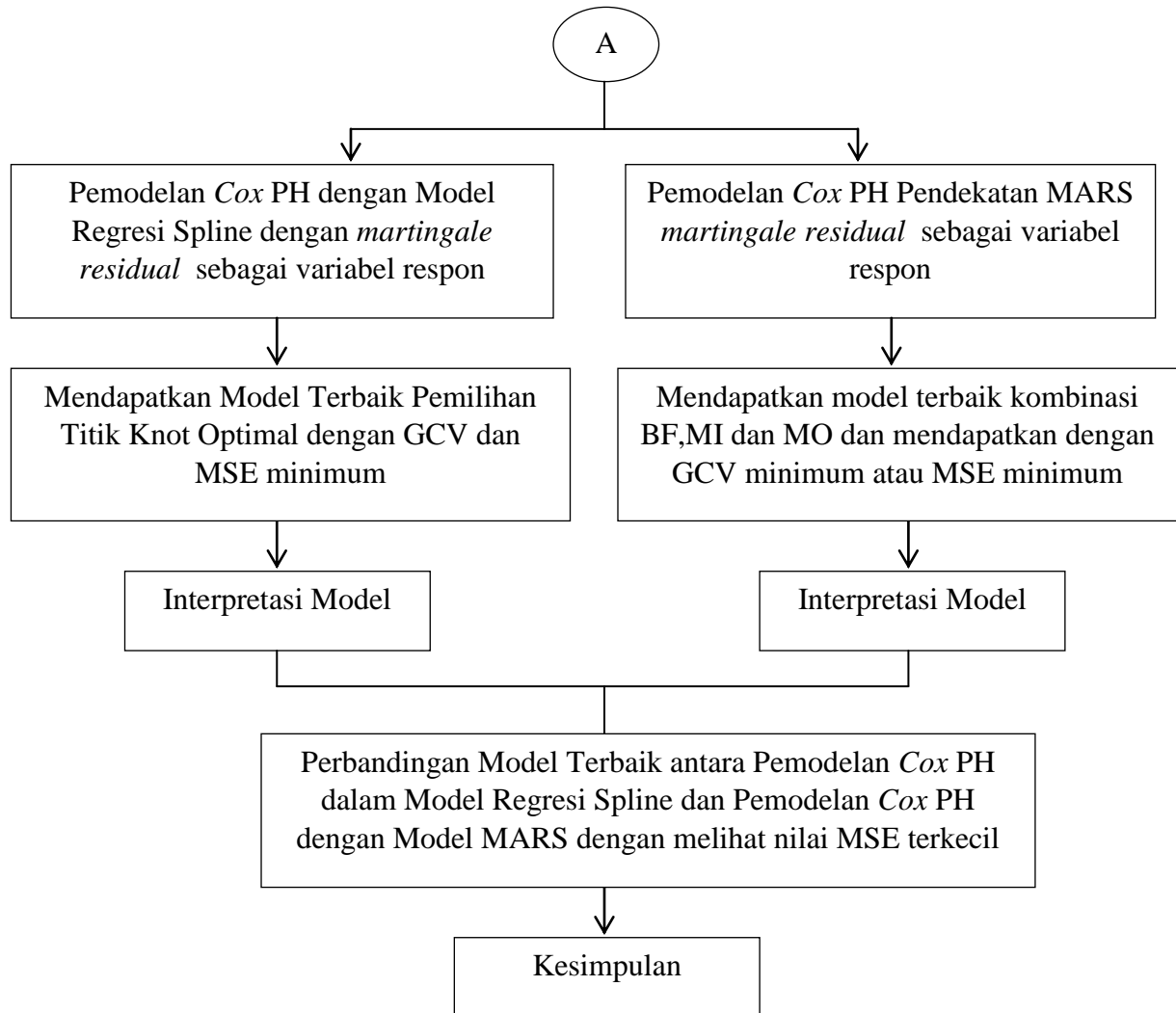
1. Mendeskripsikan karakteristik waktu *survival* pasien kanker serviks serta faktor-faktor yang diduga mempengaruhi probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks meliputi usia, stadium, jenis pengobatan kemoterapi, jenis pengobatan transfusi PRC, jenis pengobatan operasi, penyakit penyerta, komplikasi, dan status anemia.
2. Membuat model *cox proportional hazard* Pasien Kanker Serviks

- i. Membuat kurva *survival* Kaplan Meier dan Uji Log Rank
 - ii. Memeriksa asumsi *proportional hazard*
 - iii. Membuat kurva fungsi *survival* dan fungsi *hazard* kumulatif
 - iv. Mendapatkan model *cox proportional hazard* pasien kanker serviks
 - v. Mendapatkan *hazard ratio*
 - vi. Membuat *scatterplot martingale residual* dengan variabel usia
3. Membuat pemodelan *cox proportional hazard* dalam regresi spline
 - i. Pemilihan titik knot optimal dengan kombinasi knot yang merupakan variasi dari satu knot, dua knot dan tiga knot
 - ii. Mendapatkan model terbaik dengan melihat nilai GCV dan MSE minimum
 - iii. Melakukan pemodelan Cox PH dengan model regresi splinedan selanjutnya menginterpretasikan model regresi spline *truncated*
4. Membuat pemodelan *cox proportional hazard* dengan pendekatan MARS
 - i. Membuat kombinasi dari *Basis Function* (BF), *Maximum Interaction* (MI) dan *Minimum Observation* (MO)
 - ii. Menetapkan maksimum BF, yaitu 2-4 kali jumlah prediktor yang digunakan (Friedman 1991).
 - iii. Menentukan jumlah MI, yaitu 1, 2, dan 3, dengan asumsi bahwa jika MI > 3 akan menghasilkan model yang semakin kompleks (Friedman 1991).
 - iv. Menentukan minimal jumlah pengamatan setiap knot (MO), yaitu 0, 1, 2, dan 3 (Friedman 1991)
 - v. Mendapatkan model terbaik dari nilai GCV dan MSE minimum dari hasil kombinasi basis fungsi, minimum iterasi dan maksimum observasi.
 - vi. Memodelkan *cox PH* dengan MARS dan selanjutnya menginterpretasikan model berdasarkan basis fungsi yang telah didapatkan
5. Perbandingan model regresi spline dan model MARS untuk analisis *survival* dengan melihat nilai MSE terkecil.

3.5 Tahapan Penelitian



Gambar 3.2 Tahapan Penelitian



Gambar 3.2 Tahapan Penelitian (Lanjutan)

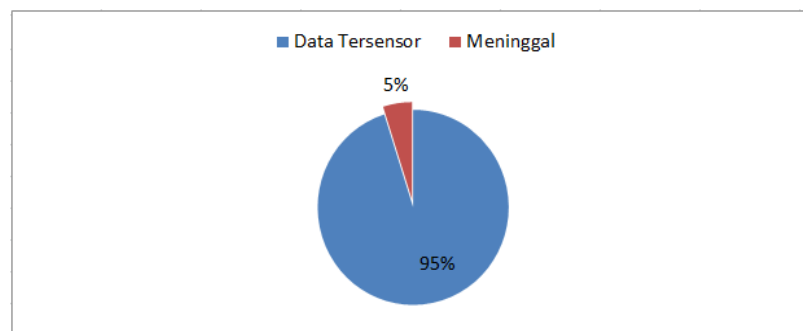
BAB 4

ANALISIS DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan metode penelitian yang digunakan, Pada bab ini membahas mengenai hasil dan analisis yang telah dilakukan sesuai dengan tujuan dari penelitian yang tertulis pada Bab 1, yaitu membandingkan model regresi spline dan model MARS Untuk Analisis *Survival* serta menerapkan pada pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

4.1 Karakteristik Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Pada bagian ini membahas tentang karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan waktu *survival* dan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Analisis statistika deskriptif bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien. Karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan waktu *survival* dan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Karakteristik waktu *survival* pasien disajikan dalam Gambar 4.1.



Gambar 4.1 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kanker Serviks

Gambar 4.1 menunjukkan berdasarkan karakteristik waktu *survival* ini dapat diketahui bahwa dalam penelitian ini lebih banyak terdapat data tersensor dibandingkan data tidak tersensor. Selanjutnya, akan diuraikan statistika deskriptif berdasarkan stadium dan jenis pengobatan.

Tabel 4.1 Statistika Deskriptif Berdasarkan Stadium

Variabel	D	Stadium	N	Mean	Min	Maks	Modus
Waktu <i>Survival</i> (T)	Tersensor	0	15	22,33	2	226	7
		1	27	15,07	2	58	9
		2	225	49,81	1	331	3
		3	501	48,03	1	329	3
		4	9	71,33	2	243	116
	Meninggal	0	1	5	5	5	*
		1	0	*	*	*	*
		2	2	18	18	18	18
		3	21	38,62	1	151	14
		4	16	8,44	1	43	2

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa statistik deskriptif waktu *survival* pasien berdasarkan tingkatan stadium. Pada tingkatan stadium 0 terdapat 15 pasien yang bertahan dalam perawatan selama 22 hari. Pada tingkatan stadium 1 terdapat 27 pasien yang bertahan dalam perawatan selama 15 hari. Pada tingkatan stadium 2 terdapat 225 pasien yang dapat bertahan dalam perawatan selama 49 hari. Stadium 3 merupakan jumlah pasien terbanyak yaitu 501 pasien yang bertahan dalam perawatan dengan rata-rata waktu *survival* 48 hari. Sedangkan, stadium 4 merupakan jumlah terkecil yaitu 9 pasien yang mampu bertahan dalam perawatan dengan rata-rata waktu *survival* 71 hari.

Pada akhir penelitian, terdapat satu pasien yang meninggal pada stadium 0 dengan waktu *survival* 5 hari. Stadium 1 tidak terdapat pasien meninggal. Stadium 2 terdapat dua pasien meninggal dengan rata-rata waktu *survival* 18 hari. Stadium 3 terdapat 21 pasien meninggal dengan rata-rata waktu *survival* 38 hari. Stadium 4 terdapat 16 pasien meninggal dengan rata-rata waktu *survival* 8 hari.

Tabel 4.2 Statistika Deskriptif Berdasarkan Jenis Pengobatan

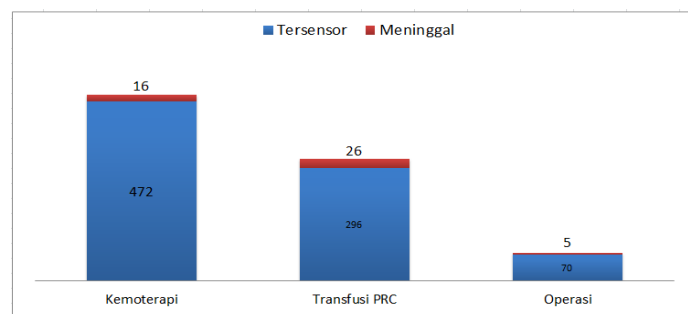
Variabel	D	Jenis Pengobatan	N	Mean	Min	Maks	Modus
Waktu <i>Survival</i> (T)	Tersensor	Kemoterapi	411	46,29	1	331	3
		Transfusi PRC	235	46,8	2	281	4
		Kemoterapi dan Transfusi PRC	61	56,3	3	329	4
		Operasi	70	45,69	2	296	9

Tabel 4.2 Statistika Deskriptif Berdasarkan Jenis Pengobatan (Lanjutan)

Variabel	D	Jenis Pengobatan	N	Mean	Min	Maks	Modus
Waktu <i>Survival</i> (T)	Meninggal	Kemoterapi	9	22	1	93	*
		Transfusi PRC	19	20,32	1	145	7
		Kemoterapi dan Transfusi PRC	7	49,86	3	151	*
		Operasi	5	10,8	4	17	*

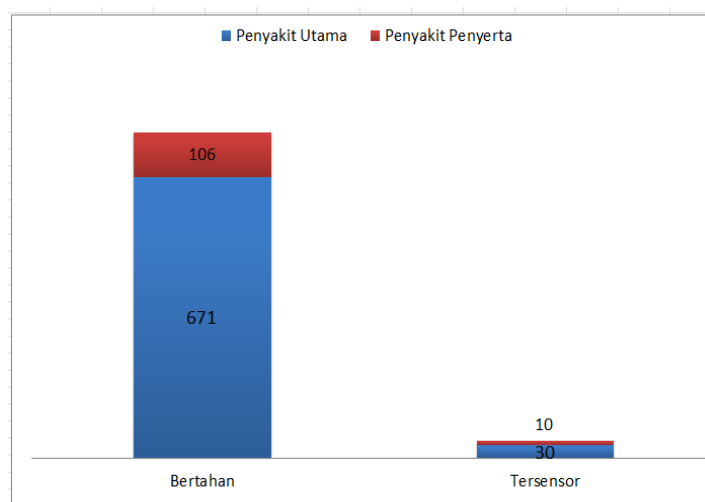
Tabel 4.2 merupakan tabel statistik deskriptif waktu *survival* pasien berdasarkan jenis pengobatan. Pada jenis pengobatan transfusi PRC, terdapat 235 pasien yang bertahan selama perawatan dengan rata-rata waktu *survival* 46 hari. Pada jenis pengobatan kemoterapi dan transfusi PRC, terdapat 61 pasien yang bertahan selama perawatan dengan rata-rata waktu *survival* 56 hari. Sedangkan, jumlah pasien terkecil terdapat pada jenis pengobatan operasi sebanyak 70 pasien yang bertahan selama perawatan dengan rata-rata waktu *survival* 46 hari. Jenis pengobatan kemoterapi merupakan jumlah pasien terbesar yaitu 411 pasien yang bertahan selama perawatan dengan rata-rata waktu *survival* 46 hari.

Pada akhir penelitian, terdapat 9 pasien yang meninggal dengan jenis pengobatan kemoterapi dengan rata-rata waktu *survival* 22 hari. Pada jenis pengobatan transfusi PRC, terdapat 19 pasien yang meninggal dengan rata-rata waktu *survival* 20 hari. Pasien yang melakukan jenis pengobatan kemoterapi dan transfusi PRC meninggal sebanyak 7 pasien meninggal dengan rata-rata waktu *survival* 50 hari. Pasien yang melakukan jenis pengobatan operasi meninggal sebanyak 5 pasien dengan rata-rata waktu *survival* 11 hari.

**Gambar 4.2** Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Pengobatan

Gambar 4.2 menunjukka 3 jenis pengobatan yang dijalani oleh pasien kanker serviks berdasarkan keputusan dokter atau tenaga medis yang dilihat dari kondisi pasien sebelum menjalani pengobatan. Pada Gambar 4.2 tersebut diketahui bahwa pasien yang bertahan hidup dengan melakukan jenis pengobatan kemoterapi sebanyak 472 orang. Pasien yang bertahan hidup dengan melakukan jenis pengobatan transfusi PRC sebanyak 296 orang. Pasien yang bertahan hidup dengan melakukan jenis pengobatan operasi sebanyak 70 orang.

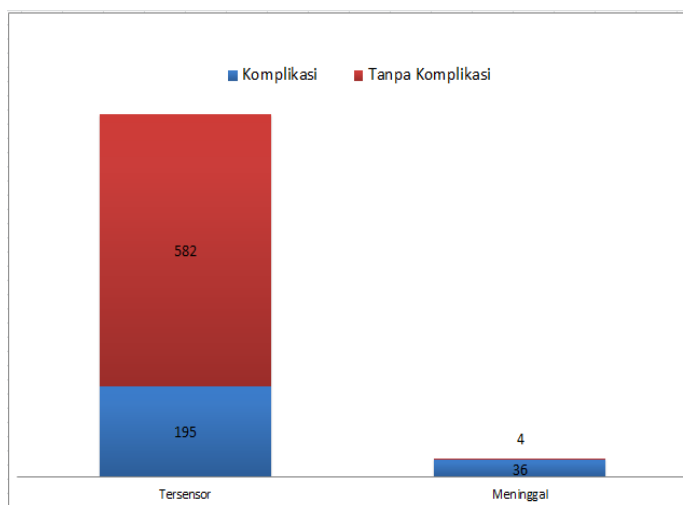
Selain itu pada Gambar 4.2, dapat diketahui juga bahwa pasien yang meninggal dengan melakukan jenis pengobatan kemoterapi sebanyak 16 orang. Pasien yang meninggal dengan melakukan jenis pengobatan transfusi PRC sebanyak 26 orang. Pasien yang meninggal dengan melakukan jenis pengobatan operasi sebanyak 5 orang. Dari ketiga jenis pengobatan tersebut dapat dilihat bahwa kemoterapi merupakan jenis pengobatan terbaik karena memiliki probabilitas ketahanan hidup paling besar terhadap pasien kanker serviks. Sedangkan, jenis pengobatan transfusi PRC memiliki probabilitas ketahanan hidup paling kecil dibandingkan jenis pengobatan lainnya.



Gambar 4.3 Karakteristik Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta

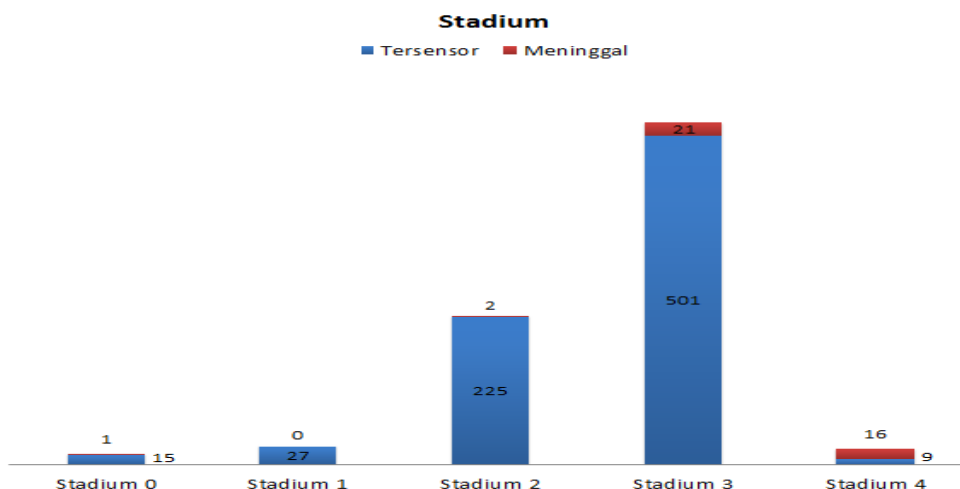
Gambar 4.3 menunjukkan bahwa pasien tidak hanya mempunyai penyakit utama yaitu, kanker serviks, namun pasien juga mempunyai penyakit penyerta lainnya seperti edema paru, anuria, obesitas, dan hiperglikemia. Pasien yang

bertahan hidup dan mempunyai penyakit penyerta sebanyak 41 pasien. Pasien yang bertahan hidup dan tidak mempunyai penyakit penyerta sebanyak 670 pasien. Pasien yang meninggal dan mempunyai penyakit penyerta sebanyak 6 pasien. Pasien yang meninggal dan tidak mempunyai penyakit penyerta sebanyak 30 pasien. Berdasarkan uraian diatas dapat dilihat bahwa pasien yang mempunyai penyakit penyerta memiliki probabilitas ketahanan hidup lebih kecil dibandingkan dengan pasien yang tidak mempunyai penyakit penyerta.



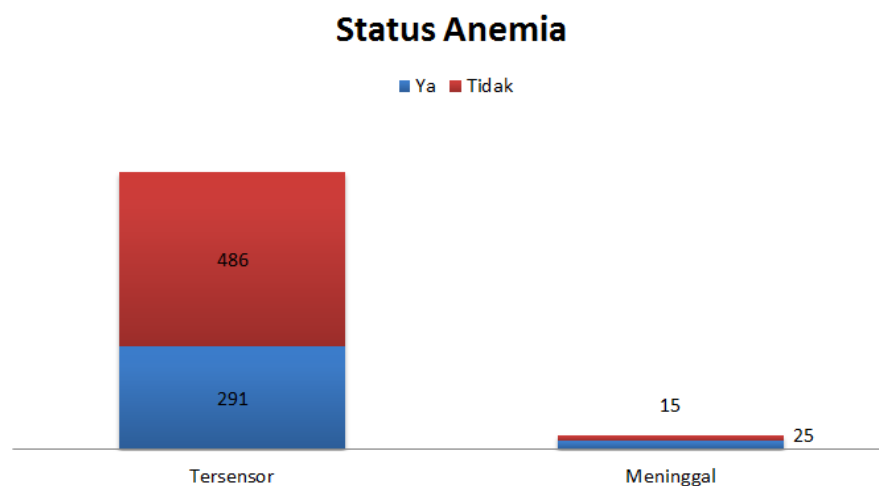
Gambar 4.4 Karakteristik Pasien Berdasarkan Komplikasi

Gambar 4.4 dapat diketahui bahwa pasien yang mengalami komplikasi memiliki probabilitas ketahanan hidup lebih kecil dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami komplikasi.



Gambar 4.5 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Terhadap Stadium

Gambar 4.5 menunjukkan bahwa stadium 0 terdapat 15 pasien yang bertahan hidup dan 1 pasien yang meninggal, stadium 1 terdapat 27 pasien bertahan hidup dan tidak ada pasien yang meninggal. Stadium 2 terdapat 225 pasien bertahan hidup dan 2 pasien yang meninggal. Stadium 3 terdapat 501 pasien yang bertahan hidup dan 21 pasien yang meninggal. Stadium 4 terdapat 9 pasien yang bertahan hidup dan 16 pasien yang meninggal. Berdasarkan uraian diatas dapat disimpulkan bahwa pasien yang berada pada stadium 4 mempunyai probabilitas hidup paling kecil dibandingkan pasien yang berada pada stadium lainnya. Sedangkan, pasien berada pada stadium 1 mempunyai penyakit probabilitas hidup paling kecil dibandingkan dengan pasien yang berada pada stadium lainnya.



Gambar 4.6 Karakteristik Pasien Berdasarkan Status Anemia

Pasien yang bertahan hidup tidak mengalami anemia sebanyak 286 pasien dan pasien yang bertahan hidup yang mengalami anemia sebanyak 455 pasien. Sedangkan, berbeda dengan kondisi pasien meninggal pasien mengalami anemia sebanyak 29 pasien dan pasien meninggal tidak dalam kondisi anemia sebanyak 11 pasien. Pasien kanker serviks yang mengalami anemia akan mengalami pendarahan akut atau kronis. Pasien kanker serviks yang mengalami anemia memiliki probabilitas ketahanan hidup lebih kecil dibandingkan pasien kanker serviks yang tidak mengalami anemia.

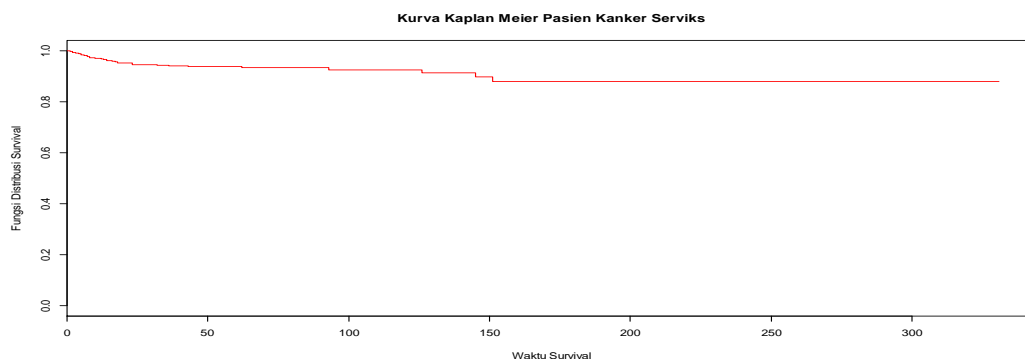
4.2 Model Cox Proportional Hazard Pasien Kanker Serviks di RSUD

Dr. Soetomo Surabaya

Pada bagian ini akan membahas model *cox proportional hazard* pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

4.2.1 Analisis Kurva Survival Kaplan Meier dan Uji Log Rank

Karakteristik waktu *survival* pasien kanker serviks dapat ditunjukkan dengan menggunakan kurva *survival* Kaplan Meier. Sedangkan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antara kurva *survival* dari kelompok faktor yang berbeda dapat menggunakan uji Log Rank. Berikut ini adalah kurva *survival* Kaplan Meier secara keseluruhan untuk mengetahui gambaran karakteristik secara umum diberikan pada Gambar 4.7 berikut.

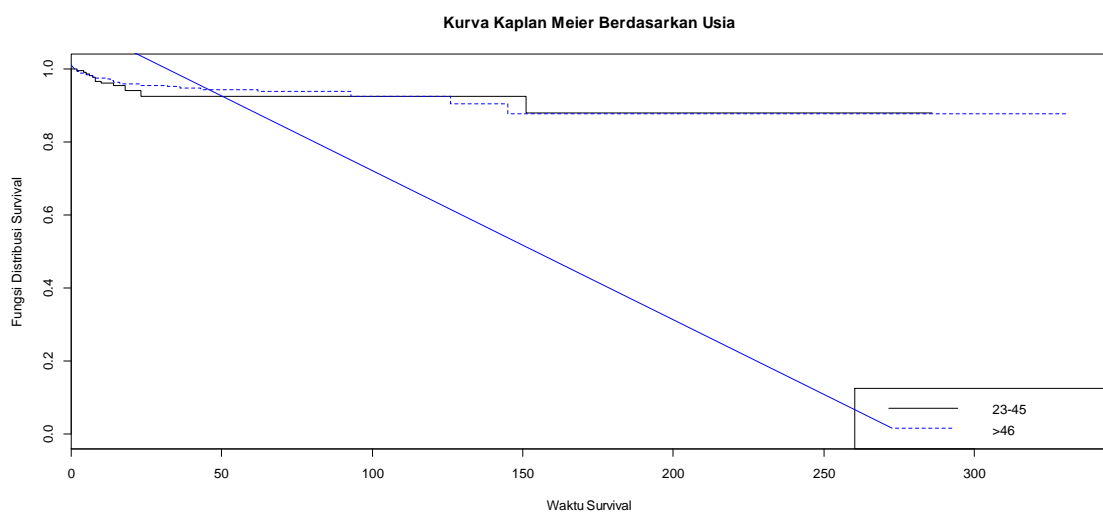


Gambar 4.7 Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks

Gambar 4.7 menunjukkan bahwa pada hari ke-0 sampai hari ke-331 kurva *survival* turun lambat. Probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks pada rentang waktu saat hari ke-0 sampai hari ke-150 yaitu 0,88. Nilai ini menunjukkan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks masih tinggi. Sedangkan, kurva pada hari ke-150 probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks cenderung konstan. Gambar 4.7 merupakan gambaran karakteristik kurva *survival* secara umum. Berikut akan dijelaskan karakteristik kurva *survival* berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks.

4.2.2 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Usia

Faktor usia merupakan faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Kanker serviks biasanya terjadi pada wanita yang telah memasuki usia dewasa (23-45 tahun) hingga lanjut usia (46 tahun keatas). Berikut kurva *survival* Kaplan Meier untuk faktor usia.



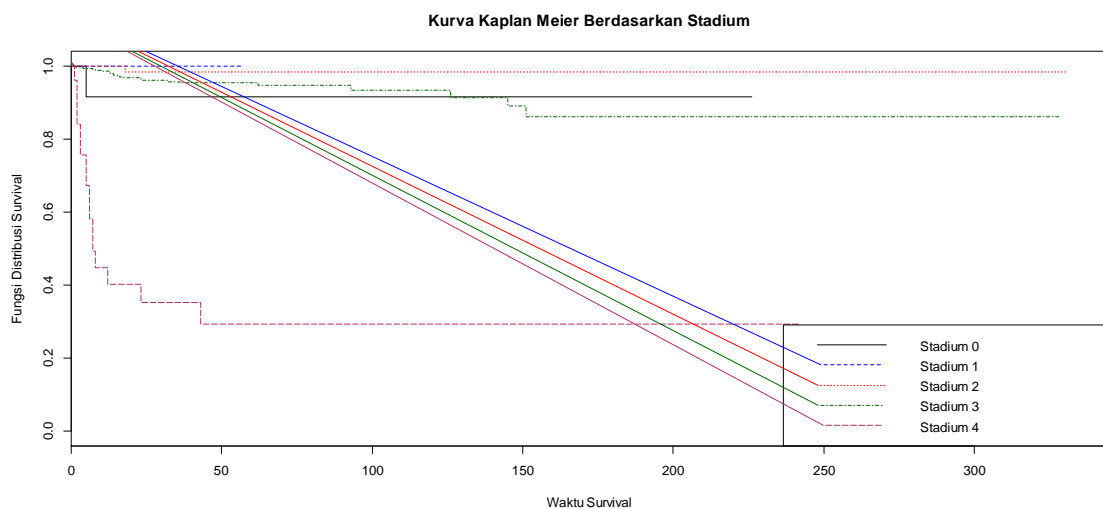
Gambar 4.8 Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Usia

Gambar 4.8 menunjukkan bahwa kurva untuk usia dewasa digambarkan dengan garis hitam dan lanjut usia digambarkan dengan garis biru. Kurva usia dewasa pasien kanker serviks pada hari ke-0 sampai hari ke-23 mengalami penurunan dengan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks 0,92 . Kurva usia dewasa pasien kanker serviks pada hari ke-23 sampai hari ke-151 mengalami penurunan dengan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks 0,88. Sedangkan, setelah hari ke-151 kurva probabilitas ketahanan hidup kanker serviks cenderung konstan. Kurva lanjut usia pasien kanker serviks pada hari ke-0 sampai hari ke-145 mengalami penurunan dengan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks 0,88, sedangkan setelah hari ke-145 kurva probabilitas ketahanan hidup kanker serviks cenderung konstan. Berdasarkan Gambar 4.8 dapat disimpulkan bahwa pasien kanker serviks kategori usia dewasa memiliki

probabilitas ketahanan hidup lebih tinggi dibandingkan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks lanjut usia.

4.2.3 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Stadium

Stadium merupakan faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker serviks. Stadium meliputi stadium 0, 1, 2, 3, dan 4. Berikut disajikan kurva *survival* Kaplan Meier untuk faktor stadium.

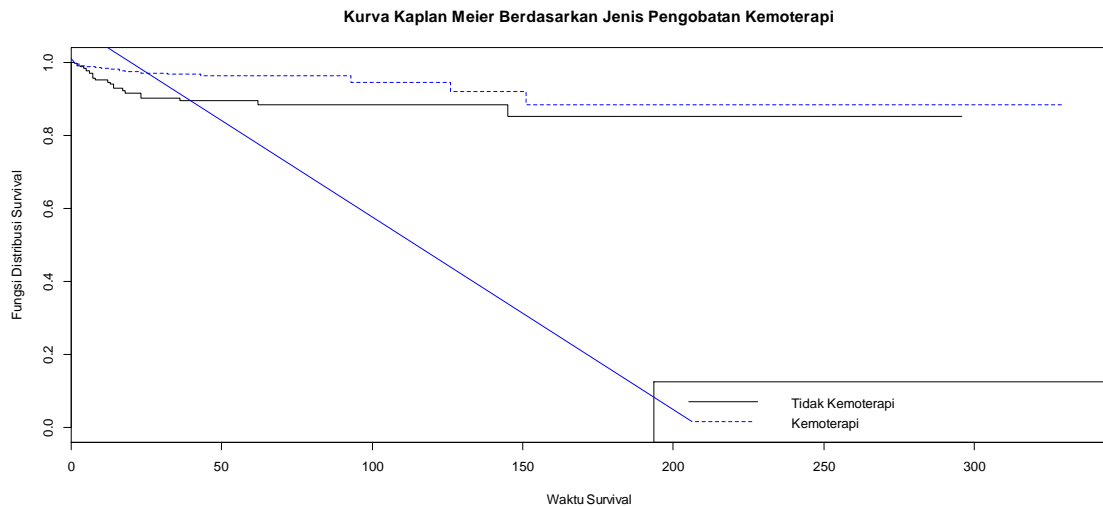


Gambar 4.9 Kurva Kaplan Meier Faktor Stadium

Pada Gambar 4.9 dijelaskan bahwa garis hitam mewakili stadium 0, garis biru untuk stadium 1, garis merah untuk stadium 2, garis hijau untuk stadium 3, dan garis merah tua untuk stadium 4. Kurva *survival* stadium 4 berada jauh di bawah kurva yang lain, hal ini berarti bahwa probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks lebih rendah dibandingkan stadium 0,1,2, dan 3. Kurva *survival* stadium 4 mengalami penurunan drastis dari awal waktu penelitian hingga hari ke-43. Setelah itu, kurva konstan dengan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks 0,29 hingga penelitian berakhir. Sedangkan, keempat stadium lainnya memiliki probabilitas ketahanan hidup selama satu tahun yang tinggi yaitu diatas 0,80. Hal ini berarti secara deskriptif ada perbedaan kurva *survival* pasien kanker serviks berdasarkan stadium yang diderita.

4.2.4 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan Kemoterapi

Terdapat tiga kategori jenis pengobatan yaitu kemoterapi, transfusi PRC, operasi. Berikut disajikan kurva *survival* Kaplan Meier untuk faktor jenis pengobatan kemoterapi.

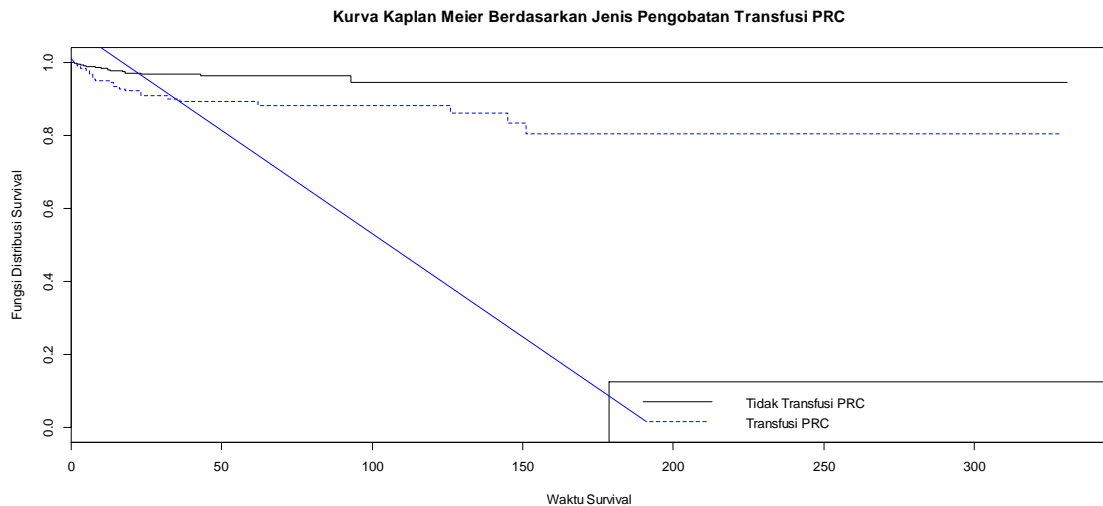


Gambar 4.10 Kurva Kaplan Meier Faktor Jenis Pengobatan Kemoterapi

Pada Gambar 4.10 pasien kanker serviks yang menjalani jenis pengobatan dengan kemoterapi digambarkan garis biru dan pasien kanker serviks yang tidak menjalani jenis pengobatan kemoterapi digambarkan garis hitam. Kurva pasien kanker serviks yang tidak menjalani jenis pengobatan kemoterapi pada hari ke-0 sampai hari ke-145 mengalami penurunan dengan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks 0,85, sedangkan setelah hari ke-145 kurva probabilitas ketahanan hidup kanker serviks cenderung konstan. Kurva pasien kanker serviks yang menjalani jenis pengobatan kemoterapi pada hari ke-0 sampai hari ke-151 mengalami penurunan dengan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks 0,88, sedangkan setelah hari ke-151 probabilitas ketahanan hidup kanker serviks cenderung konstan. Gambar 4.9 menunjukkan bahwa kurva *survival* pasien kanker serviks tidak menjalani kemoterapi berada dibawah kurva *survival* pasien kanker serviks menjalani kemoterapi sehingga dapat disimpulkan bahwa probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani kemoterapi lebih tinggi dibandingkan pasien kanker serviks yang tidak menjalani kemoterapi.

4.2.5 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan Transfusi PRC

Terdapat tiga kategory jenis pengobatan yaitu kemoterapi, transfusi PRC, operasi. Berikut disajikan kurva *survival* Kaplan Meier untuk faktor jenis pengobatan transfusi PRC.



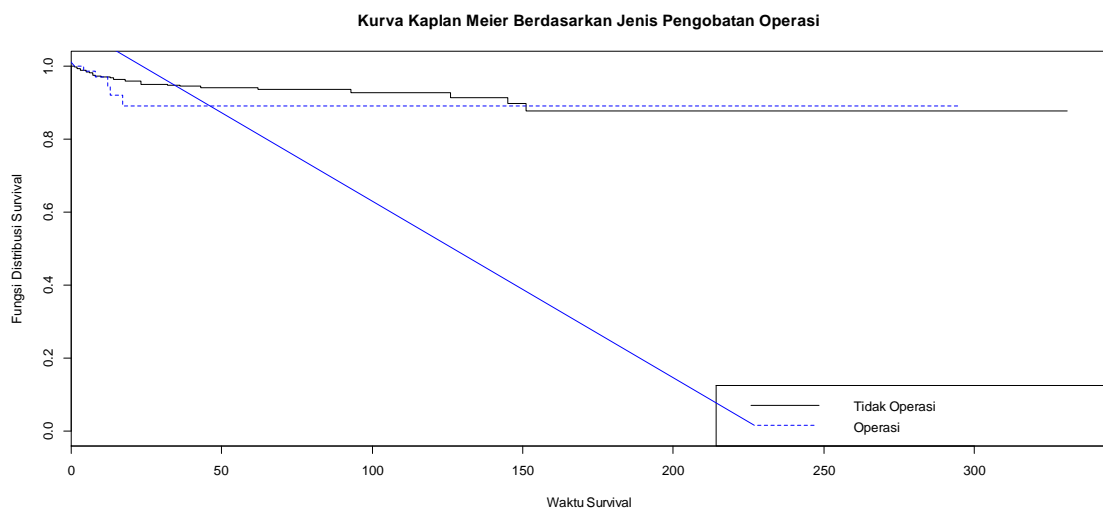
Gambar 4.11 Kurva Kaplan Meier Faktor Jenis Pengobatan Transfusi PRC

Pada Gambar 4.11 pasien kanker serviks yang menjalani jenis pengobatan dengan transfusi PRC digambarkan garis biru dan pasien kanker serviks yang tidak menjalani jenis pengobatan dengan transfusi PRC digambarkan garis hitam. Kurva pasien kanker serviks yang tidak menjalani jenis pengobatan transfusi PRC pada hari ke-0 sampai hari ke-93 mengalami penurunan dengan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks 0,95, sedangkan setelah hari ke-93 probabilitas ketahanan hidup kanker serviks cenderung konstan. Kurva pasien kanker serviks yang menjalani jenis pengobatan transfusi PRC pada hari ke-0 sampai hari ke-151 mengalami penurunan dengan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks 0,80, sedangkan setelah hari ke-151 probabilitas ketahanan hidup kanker serviks cenderung konstan. Gambar 4.11 menunjukkan bahwa kurva *survival* pasien kanker serviks menjalani transfusi PRC berada dibawah kurva *survival* pasien kanker serviks tidak menjalani transfusi PRC sehingga dapat disimpulkan bahwa probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks yang tidak

menjalani transfusi PRC lebih tinggi dibandingkan pasien kanker serviks yang menjalani transfusi PRC.

4.2.6 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan Operasi

Terdapat tiga kategori jenis pengobatan yaitu kemoterapi, transfusi PRC, dan operasi. Berikut disajikan kurva *survival* Kaplan Meier untuk faktor jenis pengobatan operasi.



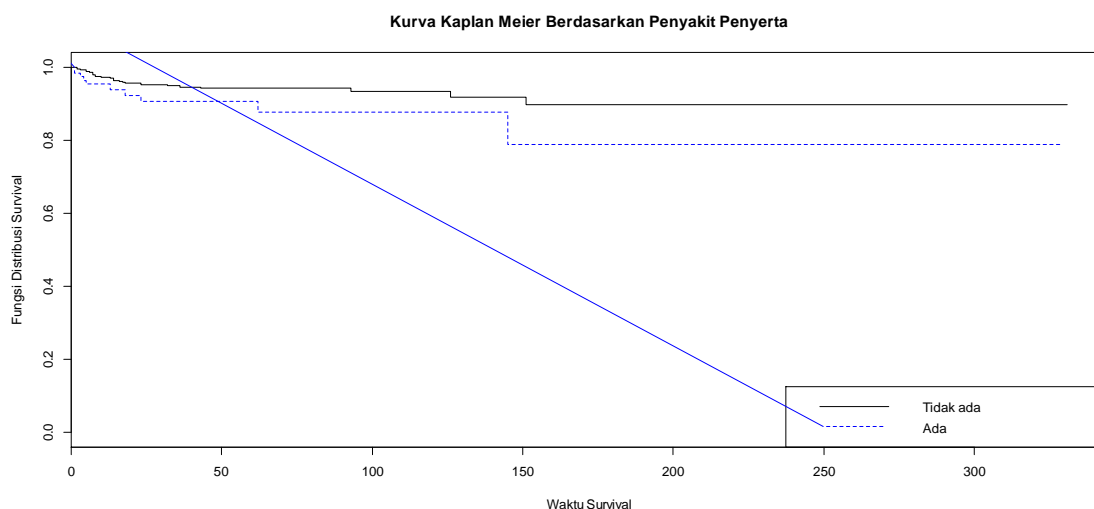
Gambar 4.12 Kurva Kaplan Meier Faktor Jenis Pengobatan Operasi

Pada Gambar 4.12 pasien yang menjalani jenis pengobatan dengan operasi digambarkan garis biru dan pasien yang tidak menjalani jenis pengobatan dengan operasi digambarkan garis hitam. Kurva pasien kanker serviks yang menjalani jenis pengobatan operasi pada saat hari ke-0 sampai hari ke-17 mengalami penurunan dengan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks 0,89, sedangkan setelah hari ke-17 probabilitas ketahanan hidup kanker serviks cenderung konstan. Kurva pasien kanker serviks yang tidak menjalani jenis pengobatan operasi pada saat hari ke-0 sampai hari ke-151 mengalami penurunan dengan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks 0,87, sedangkan setelah hari ke-151 probabilitas ketahanan hidup kanker serviks cenderung konstan. Gambar 4.12 menunjukkan bahwa kurva *survival* pasien kanker serviks tidak menjalani operasi berada dibawah kurva *survival* pasien kanker serviks

menjalani operasi sehingga dapat disimpulkan bahwa probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani operasi lebih tinggi dibandingkan pasien kanker serviks yang tidak menjalani operasi.

4.2.7 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Penyakit Penyerta

Penyakit penyerta merupakan faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker serviks. Berikut ini disajikan kurva *survival* Kaplan Meier untuk faktor penyakit penyerta.



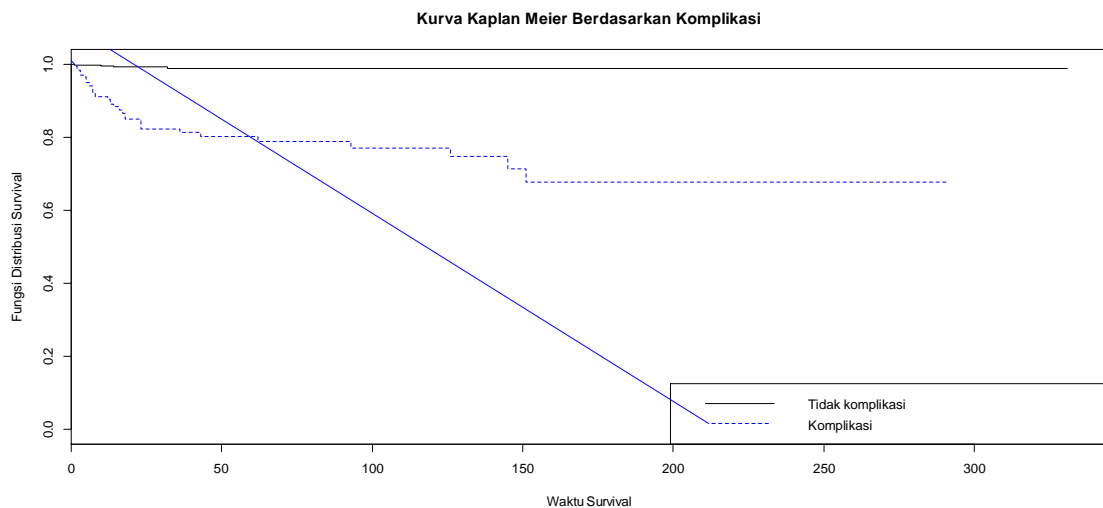
Gambar 4.13 Kurva Kaplan Meier Faktor Penyakit Penyerta

Berdasarkan Gambar 4.13 di atas didapatkan bahwa kurva *survival* pasien kanker serviks yang tidak memiliki penyakit penyerta pada saat hari ke-0 sampai hari ke-151 mengalami penurunan dengan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks 0,89, sedangkan setelah hari ke-151 probabilitas ketahanan hidup kanker serviks cenderung konstan. Pasien kanker serviks yang memiliki penyakit penyerta pada saat hari ke-0 sampai hari ke-145 mengalami penurunan dengan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks 0,79, sedangkan setelah hari ke-145 probabilitas ketahanan hidup kanker serviks cenderung konstan. Kurva *survival* pasien kanker serviks tidak memiliki penyakit penyerta digambarkan garis hitam berada dibawah kurva *survival* pasien kanker serviks memiliki penyakit penyerta digambarkan garis biru sehingga probabilitas ketahanan hidup

pasien tidak memiliki penyakit penyerta lebih tinggi daripada probabilitas pasien dengan kanker serviks yang memiliki penyakit penyerta selama rentang waktu satu tahun.

4.2.8 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Komplikasi

Komplikasi merupakan faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker serviks. Berikut disajikan kurva *survival* Kaplan Meier untuk faktor komplikasi.

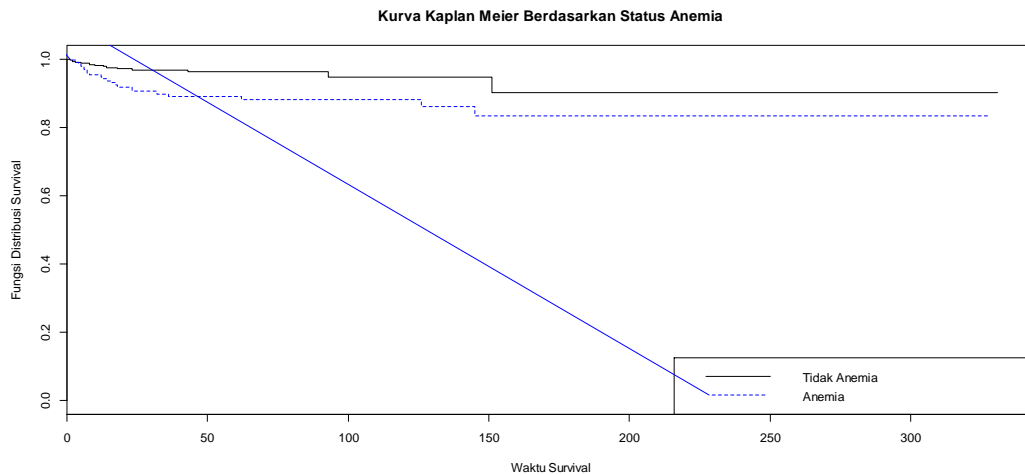


Gambar 4.14 Kurva Kaplan Meier Faktor Komplikasi

Berdasarkan Gambar 4.14 di atas didapatkan bahwa kurva *survival* pasien kanker serviks tanpa komplikasi pada hari ke-0 sampai hari ke-32 mengalami penurunan dengan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks 0,99, sedangkan setelah hari ke-32 probabilitas ketahanan hidup kanker serviks cenderung konstan. Pasien kanker serviks dengan komplikasi pada hari ke-0 sampai hari ke-151 mengalami penurunan drastis dengan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks 0,67, sedangkan setelah hari ke-151 probabilitas ketahanan hidup kanker serviks cenderung konstan. Probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks tanpa komplikasi lebih tinggi daripada pasien kanker serviks dengan komplikasi.

4.2.9 Karakteristik Waktu *Survival* Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Status Anemia

Anemia merupakan faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker serviks. Berikut disajikan kurva *survival* Kaplan Meier untuk status anemia.



Gambar 4.15 Kurva Kaplan Meier Faktor Status Anemia

Berdasarkan Gambar 4.15 di atas didapatkan bahwa kurva *survival* pasien kanker serviks tanpa anemia pada saat hari ke-0 sampai hari ke-151 mengalami penurunan dengan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks 0,90. Sedangkan, setelah hari ke-151 probabilitas ketahanan hidup kanker serviks cenderung konstan. Kurva pasien kanker serviks dengan anemia pada saat hari ke-0 sampai hari ke-145 mengalami penurunan drastis dengan probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks 0,83. Sedangkan, setelah hari ke-145 probabilitas ketahanan hidup kanker serviks cenderung konstan. Probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks tanpa anemia lebih tinggi daripada pasien kanker serviks dengan anemia.

Selain secara deskriptif, untuk melihat perbedaan kurva *survival* dapat dilakukan pengujian secara statistik yaitu dengan menggunakan uji Log Rank. Untuk menguji hipotesis apakah terdapat perbedaan antara kurva *survival* pasien kanker serviks berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan

hidup pasien kanker serviks, maka perlu dilakukan uji log rank pada masing-masing variabel yang disajikan dalam Tabel 4.3.

Tabel 4.3 Hasil Pengujian Log Rank Tiap Variabel

Variabel	Log Rank	P-Value
Usia	77,6	0,0074
Stadium	272	0
Kemoterapi	8,5	0,0036
Transfusi PRC	12,3	0,0005
Operasi	0,8	0,378
Penyakit Penyerta	4,6	0,0327
Komplikasi	77,5	0
Status Anemia	9,7	0,0018

Berdasarkan Tabel 4.3 dapat disimpulkan bahwa taraf signifikansi $\alpha = 0,05$, variabel usia, stadium, jenis pengobatan kemoterapi, jenis pengobatan transfusi PRC, penyakit penyerta, komplikasi, dan status anemia memiliki perbedaan kurva *survival* Kaplan Meier.

4.2.10 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

Pengujian asumsi *proportional hazard* dilakukan sebelum melakukan pembentukan model. Hal ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang memenuhi asumsi *proportional hazard*. Pengujian asumsi *proportional hazard* dengan menggunakan metode *goodness of fit*.

Tabel 4.4 Hasil Uji *Goodness Of Fit*

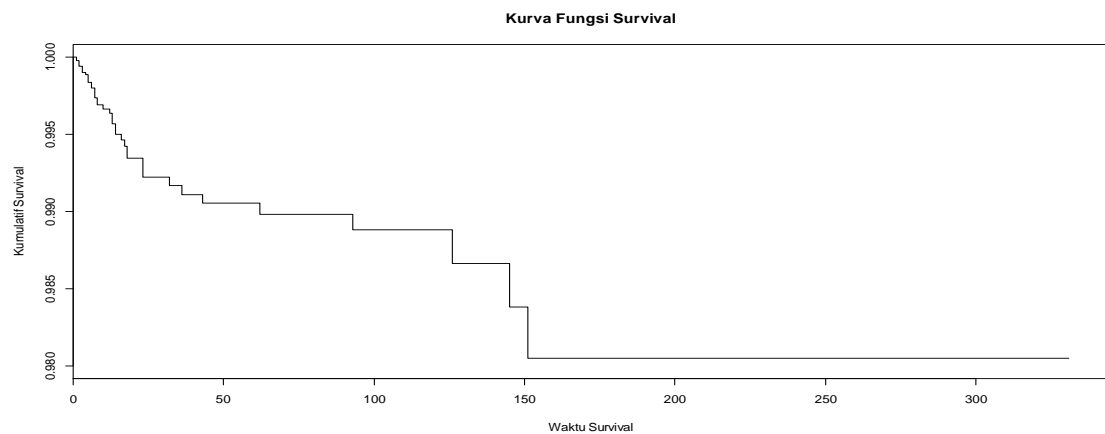
Variabel	Korelasi	P-value	Keputusan
Usia	0,0086	0,9393	Gagal Tolak H_0
Stadium	-0,1589	0,0878	Gagal Tolak H_0
Kemoterapi	0,0931	0,5021	Gagal Tolak H_0
Transfusi PRC	0,0073	0,9546	Gagal Tolak H_0
Operasi	0,1115	0,4316	Gagal Tolak H_0
Penyakit Penyerta	0,1762	0,2549	Gagal Tolak H_0
Komplikasi	0,1197	0,3815	Gagal Tolak H_0
Status Anemia	-0,0074	0,9589	Gagal Tolak H_0

Tabel 4.4 merupakan hasil analisis *goodness of fit* pada variabel independen dengan menggunakan $\alpha=0,05$ maka dapat diketahui bahwa semua faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks

memiliki nilai *p-value* lebih besar dari nilai α sehingga dapat disimpulkan bahwa semua faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks yaitu usia, jenis pengobatan kemoterapi, transfusi PRC, operasi, penyakit penyerta, komplikasi dan status anemia memenuhi asumsi *proportional hazard*.

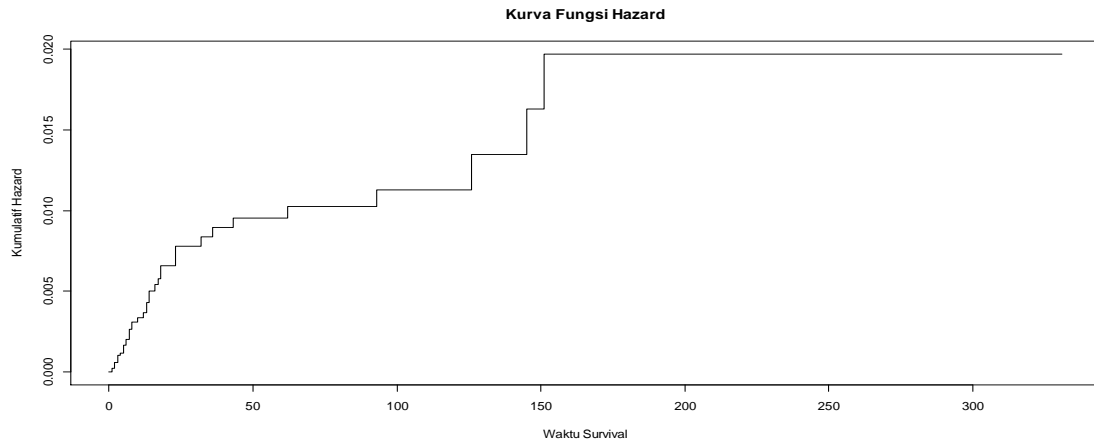
4.2.11 Fungsi *Survival* dan Fungsi *Hazard* Kumulatif

Berikut akan diuraikan kurva fungsi *survival* dan fungsi *hazard*. Fungsi *survival* digunakan untuk mengetahui probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks.



Gambar 4.16 Kurva Fungsi *Survival*

Kurva fungsi *survival* menyatakan probabilitas pasien kanker serviks bertahan pada waktu tertentu. Kurva fungsi *survival* dari hari ke-0 sampai hari ke-150 mengalami penurunan, yang artinya probabilitas kanker serviks semakin kecil pada waktu *survival* hari ke-0 sampai hari ke-150. Kurva fungsi *survival* hari ke-150 probabilitas pasien kanker serviks konstan.



Gambar 4.17 Kurva Fungsi *Hazard*

Kurva fungsi *hazard* menyatakan laju pasien kanker serviks yang meninggal. Laju pasien kanker serviks yang meninggal pada hari ke-0 sampai hari ke-150 mengalami peningkatan. Laju pasien kanker serviks pada hari ke-150 cenderung konstan artinya laju pasien kanker serviks meninggal semakin tinggi, dan akan semakin meningkat pada hari ke-300 dari sebelumnya.

4.2.12 Model *Cox Proportional Hazard*

Berikut ini merupakan estimasi dari regresi *cox proportional hazard* yang diperoleh disajikan dalam Tabel 4.5.

Tabel 4.5 Hasil Pengujian Model *Cox Proportional Hazard*

Parameter	Estimasi Parameter	Z	P-value	Keputusan
Usia	$9,57 \times 10^{-3}$	0,43	0,6703	Gagal Tolak H_0
Stadium 1	-16,5	0	0,9965	Gagal Tolak H_0
Stadium 2	-2,28	-1,84	0,0665	Gagal Tolak H_0
Stadium 3	-1,18	-1,14	0,2556	Gagal Tolak H_0
Stadium 4	1,69	1,60	0,1095	Gagal Tolak H_0
Kemoterapi 1	0,779	1,62	0,1051	Gagal Tolak H_0
Transfusi PRC 1	1,94	2,63	0,0086	Tolak H_0
Operasi 1	2,17	2,75	0,0060	Tolak H_0
Penyakit Penyerta 1	0,44	1,08	0,2796	Gagal Tolak H_0
Komplikasi 1	2,46	4,36	$1,3 \times 10^{-5}$	Tolak H_0
Status Anemia 1	-0,878	-1,60	0,1088	Gagal Tolak H_0
Likelihood Ratio Test		130	0	Tolak H_0

Berdasarkan hasil parameter diperoleh model regresi *cox Proportional Hazard* sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\hat{h}(t) = h_0(t) \exp(9,57 \times 10^{-3}(\text{Usia}) - 16,5(\text{Stadium}(1)) - 2,28(\text{Stadium}(2)) + \\ - 1,18(\text{Stadium}(3)) + 1,69(\text{Stadium}(4)) + 0,779(\text{Kemoterapi}(1)) + \\ + 1,94(\text{Transfusi PRC}(1)) + 2,17(\text{Operasi}(1)) + 0,44(\text{Penyakit Penyerta}(1)) \\ + 2,46(\text{Komplikasi}(1)) - 0,878(\text{Status Anemia}(1))\end{aligned}$$

4.2.13 Hazard Ratio

Model *cox proportional hazard* yang terbentuk, maka akan diinterpretasikan nilai *hazard ratio* dari setiap variabel yang digunakan dalam pemodelan yang disajikan dalam Tabel 4.6.

Tabel 4.6 *Hazard Ratio Model Cox Proportional Hazard*

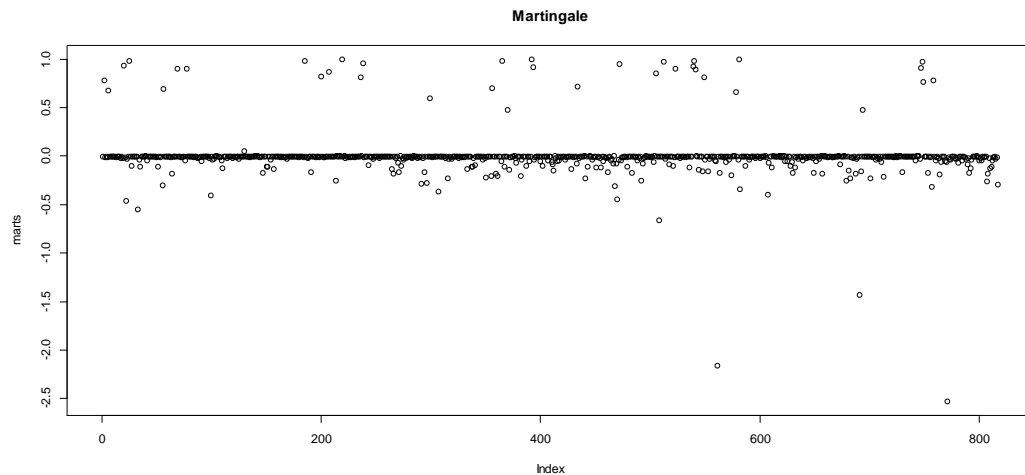
Parameter		Hazard Ratio
Usia		1,01
Stadium	1	$6,63 \times 10^{-8}$
Stadium	2	0,102
Stadium	3	0,306
Stadium	4	5,42
Kemoterapi	1	2,18
Transfusi PRC	1	6,94
Operasi	1	8,77
Penyakit Penyerta	1	1,55
Komplikasi	1	11,80
Status Anemia	1	0,416

Berdasarkan Tabel 4.6 dapat dilihat bahwa nilai *hazard ratio* untuk usia adalah 1,01 artinya pasien kanker serviks yang memiliki usia lebih dari 45 tahun memiliki resiko kematian 1,01 kali lebih besar dibandingkan pasien yang berusia kurang dari 45 tahun. Nilai *hazard ratio* untuk pasien berada pada stadium (1) adalah $6,63 \times 10^{-8}$ yang artinya jika dibandingkan dengan pasien berada pada stadium 0, pasien yang berada pada stadium (1) memiliki resiko meninggal sebesar $6,63 \times 10^{-8}$ kali. Nilai *hazard ratio* untuk pasien berada pada stadium (2) adalah 0,102 yang artinya jika dibandingkan dengan pasien berada pada stadium 0, pasien yang berada pada stadium (2) memiliki resiko meninggal sebesar 0,102

kali. Nilai *hazard ratio* untuk pasien berada pada stadium (3) adalah 0,306 yang artinya jika dibandingkan dengan pasien berada pada stadium 0, pasien yang berada pada stadium (3) memiliki resiko meninggal sebesar 0,306 kali. Nilai *hazard ratio* untuk pasien berada pada stadium (4) adalah 5,42 yang artinya jika dibandingkan dengan pasien berada pada stadium 0, pasien yang berada pada stadium (4) memiliki resiko meninggal sebesar 5,42 kali. Nilai *hazard ratio* untuk pasien menjalani jenis pengobatan kemoterapi (1) adalah 2,18 yang artinya jika dibandingkan dengan pasien yang tidak menjalani jenis pengobatan kemoterapi, pasien yang menjalani jenis pengobatan kemoterapi (1) memiliki resiko meninggal sebesar 2,18 kali. Nilai *hazard ratio* untuk pasien yang menjalani transfusi PRC (1) adalah 6,94 yang artinya jika dibandingkan dengan pasien yang tidak menjalani jenis pengobatan transfusi PRC, pasien yang menjalani transfusi PRC memiliki resiko meninggal sebesar 6,94 kali. Nilai *hazard ratio* untuk pasien yang menjalani jenis pengobatan operasi adalah 8,77 yang artinya jika dibandingkan dengan pasien yang tidak menjalani jenis pengobatan operasi, pasien yang menjalani jenis pengobatan operasi memiliki resiko meninggal sebesar 8,77 kali. Nilai *hazard ratio* untuk pasien yang memiliki penyakit penyerta adalah 1,55 yang artinya jika dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki penyakit penyerta, pasien yang memiliki penyakit penyerta resiko meninggal sebesar 1,55 kali. Nilai *hazard ratio* untuk pasien mengalami komplikasi adalah 11,80 yang artinya jika dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami komplikasi, pasien yang mengalami komplikasi resiko meninggal sebesar 11,80 kali. Nilai *hazard ratio* untuk pasien yang memiliki anemia adalah 0,416 yang artinya jika dibandingkan dengan pasien tanpa anemia, pasien yang memiliki anemia resiko meninggal sebesar 0,416 kali.

4.2.14 Scatterplot Martingale Residual

Sebelum dilakukan pemodelan dengan model regresi spline dan model MARS untuk analisis *survival*, maka perlu diketahui pola hubungan antara variabel prediktor dan variabel respon pada pemodelan *cox* PH dalam model regresi spline dan model MARS.



Gambar 4.18 *Scatterplot* Variabel Respon *Martingale Residual* dengan Variabel Prediktor Usia

Berdasarkan Gambar 4.18 terlihat bahwa pola hubungan variabel respon (*martingale residual*) dan variabel prediktor (usia) menunjukkan pola hubungan yang tidak mengikuti suatu pola tertentu. Pola hubungan yang tidak diketahui antara variabel respon (*martingale residual*) dan variabel prediktor (usia) sehingga digunakan pendekatan regresi nonparametrik. Pada penelitian ini akan digunakan pendekatan nonparametrik menggunakan regresi spline *truncated* dan pendekatan MARS.

4.3 Pemodelan *Cox Proportional Hazard* dalam Regresi Spline

Model regresi spline diterapkan dalam penelitian ini, untuk memodelkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Metode yang digunakan untuk memodelkan penelitian ini adalah regresi spline *truncated*. Pada penelitian ini variabel respon yang digunakan adalah *residual* dari *cox PH* (*martingale residual*), sedangkan variabel prediktor adalah variabel-variabel yang digunakan dalam data rekam medik pasien kanker serviks. Pembentukan model regresi spline yaitu dengan pemilihan titik knot optimal. Titik knot adalah titik dimana pola dari data berubah. Untuk mendapatkan titik knot optimal maka menggunakan metode GCV. Untuk memilih nilai knot yang

optimal digunakan nilai GCV yang minimum. Titik knot yang digunakan dalam penelitian ini adalah kombinasi knot.

Pemilihan titik knot optimal dengan kombinasi knot. Kombinasi knot adalah kombinasi antara satu titik knot, dua titik knot, dan tiga titik knot. Kombinasi ini digunakan untuk memilih titik knot optimal. Pemilihan kombinasi knot ini digunakan karena pada variabel prediktor terdapat data kontinu dan kategorik, dimana penentuan titik knotnya akan bervariasi. Dengan menggunakan kombinasi knot pada variabel-variabel yang mempengaruhi tingkat ketahanan hidup pasien kanker serviks akan mendapatkan nilai GCV minimum yang menghasilkan model spline yang terbaik. Model regresi spline *truncated* yang terbaik diperoleh dari titik-titik knot yang optimal. Untuk mendapatkan titik knot yang optimal, digunakan GCV minimum. Berikut adalah hasil perhitungan GCV untuk regresi spline kombinasi knot knot.

Tabel 4.7 Pemilihan Titik Knot Optimal dengan Kombinasi Knot

Variabel	Variasi Titik Knot	Titik-Titik Knot	GCV
x_1	3	$K_{11} = 41,86; K_{12} = 49,29; K_{13} = 56,71$	1.44
x_2	3	$K_{21} = 1; K_{22} = 2; K_{23} = 3$	
x_3	1	$K_{31} = 1$	
x_4	1	$K_{41} = 0$	
x_5	1	$K_{51} = 1$	
x_6	1	$K_{61} = 1$	
x_7	1	$K_{71} = 0$	
x_8	1	$K_{81} = 1$	

Pada Tabel 4.7 tersebut terlihat bahwa nilai GCV minimum dengan kombinasi knot adalah 1.44 . Titik-titik knot optimal dari kombinasi knot adalah $K_{11} = 41,86; K_{12} = 49,29; K_{13} = 56,71 ; K_{21} = 1; K_{22} = 2; K_{23} = 3; K_{31} = 1; K_{41} = 0; K_{51} = 1; K_{61} = 1; K_{71} = 0; K_{81} = 1$.

Berdasarkan Tabel 4.7 terlihat bahwa kombinasi knot 3, 3, 1, 1, 1, 1, 1, dan 1 mempunyai nilai GCV minimum sehingga akan digunakan untuk analisis selanjutnya. Berikut ini hasil dari estimasi parameter dengan menggunakan kombinasi knot adalah sebagai berikut.

$$\begin{aligned}\hat{y} = & 0,216064 - 0,00514x_1 - 0,00201(x_1 - 41,86)_+ + 0,016134(x_1 - 49,29)_+ + \\ & - 0,00823(x_1 - 56,71)_+ - 0,006315x_2 - 0,00321(x_2 - 1)_+ + \\ & - 0,00153(x_2 - 2)_+ - 0,00779(x_2 - 3)_+ - 0,0032x_3 + \\ & - 1,28 \times 10^{-17}(x_3 - 1)_+ - 0,00065x_4 - 0,00065(x_4)_+ + \\ & 0,000702x_5 - 0,00038x_6 - 0,0004x_7 - 0,0004(x_7)_+ + 0,000575x_8\end{aligned}\quad (4.3)$$

4.3.1 Model *Cox Proportional Hazard* dengan Regresi Spline

Setelah didapatkan model regresi spline terbaik maka model tersebut akan disubstitusikan dalam model umum *cox* PH. Model *cox* PH diasumsikan $h_0(t)$ tidak diketahui dan tidak dipengaruhi oleh waktu sehingga nilai $h_0(t)$ konstan.

Pemodelan *cox* PH dalam model regresi spline adalah sebagai berikut :

$$\begin{aligned}h(t) = & h_0(t) \exp(\beta_0 + \beta_{11}x_{11} + \beta_{12}(x_{11} - K_{11})_+^1 + \beta_{13}(x_{12} - K_{12})_+^1 + \\ & + \beta_{14}(x_{13} - K_{13})_+^1 + \beta_{21}x_{21} + \beta_{22}(x_{22} - K_{21})_+^1 + \beta_{23}(x_{23} - K_{22})_+^1 + \\ & + \beta_{24}(x_{24} - K_{23})_+^1 + \beta_{31}x_{31} + \beta_{32}(x_{32} - K_{32})_+^1 + \beta_{41}x_{41} + \\ & + \beta_{42}(x_{42} - K_{41})_+^1 + \beta_{51}x_{51} + \beta_{52}(x_{52} - K_{51})_+^1 + \beta_{61}x_{61} + \\ & + \beta_{62}(x_{62} - K_{61})_+^1 + \beta_{71}x_{71} + \beta_{72}(x_{72} - K_{71})_+^1 + \beta_{81}x_{81} + \\ & + \beta_{82}(x_{82} - K_{81})_+^1\end{aligned}\quad (4.4)$$

Persamaan (4.3) akan disubstitusikan ke dalam persamaan (4.4) yaitu sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
h(t) = & h_0(t) \exp(0,216064 - 0,00514x_1 - 0,00201(x_1 - 41,86)_+ + \\
& + 0,016134(x_1 - 49,29)_+ - 0,00823(x_1 - 56,71)_+ - 0,006315x_2 + \\
& - 0,00321(x_2 - 1)_+ - 0,00153(x_2 - 2)_+ - 0,00779(x_2 - 3)_+ + \\
& - 0,0032x_3 - 1,28 \times 10^{-17}(x_3 - 1)_+ - 0,00065x_4 - 0,00065(x_4)_+ + \\
& + 0,000702x_5 - 0,00038x_6 - 0,0004x_7 - 0,0004(x_7)_+ + 0,000575x_8)
\end{aligned}$$

Model spline *truncated* dengan kombinasi knot ini memiliki MSE sebesar 0.05. Hasil analisis, model *cox* PH dalam regresi spline terbaik dengan kombinasi knot yang didapatkan maka akan diinterpretasikan sebagai berikut:

1. Apabila variabel $x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8$ dianggap konstan maka besar pengaruh variabel usia x_1 terhadap *martingale residual* tingkat ketahanan hidup pasien kanker serviks y adalah

$$\begin{aligned}
\hat{y} = & 0,216064 - 0,00514x_1 - 0,00201(x_1 - 41,86)_+ + 0,016134(x_1 - 49,29)_+ + \\
& - 0,00823(x_1 - 56,71)_+ \\
= & \begin{cases} 0,216064 - 0,00514x_1; & x_1 < 41,86 \\ 0,300203 - 0,00715x_1; & 41,86 \leq x_1 < 49,29 \\ 0,008984x_1 - 0,49504; & 49,29 \leq x_1 < 56,71 \\ 0,000754x_1 - 0,02832; & x_1 \geq 56,71 \end{cases}
\end{aligned}$$

Dari model tersebut dapat diinterpretasikan yaitu sebagai berikut :

- a.) Pada pasien berumur kurang dari 41,86 tahun apabila kelompok ini, pasien umurnya naik satu tahun maka resiko kematian akan turun menjadi 0,00514.
- b.) Pada pasien berumur antara 41,86 tahun dan 49,29 tahun apabila kelompok ini, pasien umurnya naik satu tahun maka resiko kematian akan turun menjadi 0,00715.
- c.) Pada pasien berumur antara 49,29 tahun dan 56,71 tahun apabila kelompok ini, pasien umurnya naik satu tahun maka resiko kematian akan meningkat sebesar 0,008984.

d.) Pada pasien berumur lebih dari 56,71 tahun apabila kelompok ini, pasien umurnya naik satu tahun maka resiko kematian akan meningkat sebesar 0,000754.

2. Apabila variabel $x_1, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8$ dianggap konstan maka besar pengaruh variabel usia x_2 terhadap *martingale residual* tingkat ketahanan hidup pasien kanker serviks y adalah

$$\begin{aligned} \hat{y} &= 0,216064 + 0,006315x_2 - 0,00321(x_2 - 1)_+ - 0,00153(x_2 - 2)_+ \\ &\quad - 0,00779(x_2 - 3)_+ \\ &= \begin{cases} 0,216064 - 0,006315x_2; & x_2 < 1 \\ 0,003105x_2 + 0,219274; & 1 \leq x_2 < 2 \\ 0,222334 + 0,001575x_2; & 2 \leq x_2 < 3 \\ -0,006215x_2 + 0,245704; & x_2 \geq 3 \end{cases} \end{aligned}$$

Dari model tersebut dapat diinterpretasikan yaitu apabila pasien berada pada stadium 0 memiliki persamaan $\hat{y} = 0,216064 - 0,006315x_2$. Apabila pasien berada pada stadium antara 1 dan 2 memiliki persamaan $\hat{y} = 0,003105x_2 + 0,219274$. Selanjutnya apabila pasien berada pada stadium antara 2 dan 3 memiliki persamaan $\hat{y} = 0,222334 + 0,001575x_2$. Apabila pasien berada pada stadium 4 memiliki persamaan $\hat{y} = -0,006215x_2 + 0,245704$.

3. Apabila variabel $x_1, x_2, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8$ dianggap konstan maka besar pengaruh variabel usia x_3 terhadap *martingale residual* tingkat ketahanan hidup pasien kanker serviks y adalah

$$\begin{aligned} \hat{y} &= 0,216064 - 0,0032x_3 - 1,28 \times 10^{-17} (x_3 - 1)_+ \\ &= \begin{cases} 0,216064 - 0,0032x_3; & x_3 < 1 \\ 0,216064 - 0,0032x_3 & x_3 \geq 1 \end{cases} \end{aligned}$$

Dari model tersebut dapat diinterpretasikan yaitu apabila pasien tidak menjalani kemoterapi dan pasien menjalani jenis pengobatan kemoterapi memiliki persamaan $\hat{y} = 0,216064 - 0,0032$.

4. Apabila variabel $x_1, x_2, x_3, x_5, x_6, x_7, x_8$ dianggap konstan maka besar pengaruh variabel usia x_4 terhadap *martingale residual* tingkat ketahanan hidup pasien kanker serviks y adalah

$$\begin{aligned}\hat{y} &= 0,216064 + 0,00065x_4 - 0,00065(x_4)_+ \\ &= \begin{cases} 0,216064 + 0,00065x_4; & x_4 < 0 \\ 0,216064 & x_4 \geq 0 \end{cases}\end{aligned}$$

Dari model tersebut dapat diinterpretasikan yaitu apabila pasien tidak menjalani jenis pengobatan transfusi PRC memiliki persamaan $\hat{y} = 0,216064 + 0,00065x_4$. Selanjutnya apabila pasien menjalani jenis pengobatan transfusi PRC memiliki persamaan $\hat{y} = 0,216064$.

5. Apabila variabel $x_1, x_2, x_3, x_4, x_6, x_7, x_8$ dianggap konstan maka besar pengaruh variabel usia x_5 terhadap *martingale residual* tingkat ketahanan hidup pasien kanker serviks y adalah

$$\begin{aligned}\hat{y} &= 0,216064 + 0,000702x_5 \\ &= \begin{cases} 0,216064 + 0,00072x_5; & x_5 < 1 \\ 0,216064 + 0,00072x_5 & x_5 \geq 1 \end{cases}\end{aligned}$$

Dari model tersebut dapat diinterpretasikan yaitu apabila pasien yang tidak menjalani operasi dan pasien menjalani jenis pengobatan operasi memiliki persamaan $\hat{y} = 0,216064 + 0,00072x_5$.

6. Apabila variabel $x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_7, x_8$ dianggap konstan maka besar pengaruh variabel usia x_6 terhadap *martingale residual* tingkat ketahanan hidup pasien kanker serviks y adalah

$$\begin{aligned}\hat{y} &= 0,216064 - 0,00038x_6 \\ &= \begin{cases} 0,216064 - 0,00038x_6; & x_6 < 1 \\ 0,216064 - 0,00038x_6 & x_6 \geq 1 \end{cases}\end{aligned}$$

Dari model tersebut dapat diinterpretasikan yaitu apabila pasien yang tidak memiliki penyakit penyerta dan memiliki penyakit penyerta maka persamaan adalah sebagai berikut $\hat{y} = 0,216064 - 0,00038x_6$.

7. Apabila variabel $x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_8$ dianggap konstan maka besar pengaruh variabel usia x_7 terhadap *martingale residual* tingkat ketahanan hidup pasien kanker serviks y adalah

$$\begin{aligned}\hat{y} &= 0,216064 - 0,0004x_7 - 0,0004(x_7)_+ \\ &= \begin{cases} 0,216064 - 0,0004x_7; & x_7 < 0 \\ 0,216064 - 0,0008x_7 & x_7 \geq 0 \end{cases}\end{aligned}$$

Dari model tersebut dapat diinterpretasikan yaitu apabila pasien yang tidak mengalami komplikasi memiliki persamaan $\hat{y} = 0,216064 - 0,0004x_7$.

Selanjutnya apabila pasien mengalami komplikasi memiliki persamaan $\hat{y} = 0,216064 - 0,0008x_7$.

8. Apabila variabel $x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7$ dianggap konstan maka besar pengaruh variabel usia x_8 terhadap *martingale residual* tingkat ketahanan hidup pasien kanker serviks y adalah

$$\begin{aligned}\hat{y} &= 0,216064 + 0,000575x_8 \\ &= \begin{cases} 0,216064 + 0,000575x_8; & x_8 < 1 \\ 0,216064 + 0,000575x_8; & x_8 \geq 1 \end{cases}\end{aligned}$$

Dari model tersebut dapat diinterpretasikan yaitu apabila pasien yang menjalani kemoterapi dan pasien yang tidak menjalani kemoterapi memiliki persamaan sebagai berikut $\hat{y} = 0,216064 + 0,000575x_8$.

4.4 Pemodelan *Cox Proportional Hazard* dengan Pendekatan MARS

Metode MARS diterapkan dalam penelitian ini, untuk memodelkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Variabel respon yang digunakan adalah residual dari model *cox* PH (*martingale residual*), sedangkan variabel prediktornya adalah variabel-variabel yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Proses pembentukan model MARS terdapat tiga hal yang perlu diperhatikan yaitu basis fungsi (BF), maksimum interaksi (MI), dan minimum observasi (MO). Basis fungsi (BF) merupakan fungsi yang didefinisikan dari setiap region, pada

umumnya BF yang digunakan adalah dua sampai empat kali jumlah variabel prediktor (Friedman, 1991). Variabel prediktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks sebanyak 8 variabel, sehingga banyaknya basis fungsi yang akan dikombinasikan dalam pembentukan model adalah 16, 24, dan 32.

Maksimum interaksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah 1,2, dan 3 karena menurut Friedman (1991) jika maksimum interaksi yang digunakan lebih dari 3, maka nilai GCV akan semakin meningkat dan model yang digunakan akan semakin kompleks. Minimum observasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah 0,1,2 dan 3 karena diatas itu nilai GCV akan semakin meningkat. Pembentukan model MARS dilakukan dengan *trial and error* untuk semua kombinasi nilai BF, MI, dan MO yang telah ditentukan sebelumnya. Banyaknya model yang mungkin berdasarkan kombinasi tersebut adalah sebanyak 36 model. Setiap pemodelan yang didapatkan akan menghasilkan nilai GCV dan akan diperoleh variabel prediktor yang masuk dalam model. Pemodelan MARS yang didapatkan dari variabel respon *martingale residual* disajikan dalam Tabel 4.8.

Tabel 4.8 Pembentukan MARS dengan Variabel Respon *Martingale Residual*

Model	Kombinasi			GCV	MSE	Variabel yang Masuk dalam Model
	BF	MI	MO			
1	16	2	0	0,043	0,042	X ₁ ,X ₂ ,X ₄ ,X ₈
2	16	2	2	0,039	0,037	X ₁ ,X ₂ ,X ₄ ,X ₅ ,X ₆ ,X ₈
3	16	3	0	0,043	0,041	X ₁ ,X ₂ ,X ₄ ,X ₈
4	16	3	2	0,038	0,036	X ₁ ,X ₂ ,X ₄ ,X ₈
5	24	2	1	0,033	0,031	X ₁ ,X ₂ ,X ₄ ,X ₆ ,X ₇
6	24	3	0	0,043	0,041	X ₁ ,X ₂ ,X ₃ ,X ₄ ,X ₈
7	24	3	1	0,033	0,03	X ₁ ,X ₂ ,X ₄ ,X ₆ ,X ₇
8	24	3	2	0,036	0,033	X ₁ ,X ₂ ,X ₃ ,X ₄ ,X ₈
9	32	2	1	0,034	0,031	X ₁ ,X ₂ ,X ₄ ,X ₆ ,X ₇
10	32	2	2	0,039	0,035	X ₁ ,X ₂ ,X ₃ ,X ₄ ,X ₆ ,X ₈
11	32	2	3	0,035	0,033	X ₁ ,X ₂ ,X ₄ ,X ₈
12	32	3	0	0,043	0,041	X ₁ ,X ₂ ,X ₃ ,X ₄ ,X ₈
13	32	3	1	0,032	0,03	X ₁ ,X ₂ ,X ₄ ,X ₆
14	32	3	2	0,033	0,03	X ₁ ,X ₂ ,X ₄ ,X ₆ ,X ₇ ,X ₈

Berdasarkan Tabel 4.8 ditunjukkan kombinasi BF,MI, dan MO dengan cara *trial and error*. Pemilihan model terbaik MARS yaitu dengan kriteria model yang memiliki GCV terkecil yaitu 0.032 terdapat pada model 13. Selanjutnya, penentuan model terbaik dilanjutkan dengan melihat nilai MSE terkecil. Berdasarkan nilai MSE didapatkan nilai MSE terkecil adalah 0.03, sehingga berdasarkan kombinasi BF, MI, dan MO terkecil. Model MARS terbaik adalah model ke-13 dengan kombinasi BF sebesar 32, MI sebesar 3, dan MO sebesar 1. Berdasarkan kombinasi tersebut maka didapatkan model MARS terbaik sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\hat{Y} = & -0,002 + 5,388 * BF3 - 2,767 * BF9 - 3,093 * BF11 + 2,256 * BF13 + \\ & -0,127 * BF15 - 1,689 * BF17 - 0,659 * BF21 + 0,146 * BF23 + \\ & +0,041 * BF25 - 0,048 * BF27\end{aligned}\quad (4.6)$$

dimana:

$$BF1 = \max(0, X_1 - 49);$$

$$BF2 = \max(0, 49 - X_1);$$

$$BF3 = (X_2 = 4) * BF1;$$

$$BF7 = (X_2 = 4);$$

$$BF9 = \max(0, X_1 - 50) * BF7;$$

$$BF11 = \max(0, X_1 - 48) * BF7;$$

$$BF13 = \max(0, X_1 - 44) * BF7;$$

$$BF15 = (X_6 = 0) * BF11;$$

$$BF21 = (X_4 = 0) * BF7;$$

$$BF23 = \max(0, X_1 - 57) * BF21;$$

$$BF25 = (X_2 = 0) \text{ atau } (X_2 = 4) * BF2;$$

$$BF27 = (X_4 = 0) * BF25$$

Model MARS terbaik dengan variabel respon *martingale residual* dapat diketahui bahwa variabel yang masuk dalam model adalah usia (X_1), stadium (X_2), jenis pengobatan transfusi PRC (X_4), dan penyakit penyerta (X_6).

4.4.1 Model Cox Proportional Hazard dengan Pendekatan MARS

Selanjutnya, memodelkan model MARS terbaik yang akan disubstitusikan dalam model umum *cox PH*. Model *cox PH* diasumsikan $h_0(t)$ tidak diketahui dan tidak dipengaruhi oleh waktu sehingga nilai $h_0(t)$ konstan. Model *cox proportional hazard* dengan pendekatan MARS adalah sebagai berikut.

$$h(t) = h_0(t) \exp(\alpha_0 + \alpha_1 BF_1(x) + \alpha_2 BF_2(x) + \dots + \alpha_m BF_m(x)) \quad (4.7)$$

Persamaan (4.6) akan disubstitusikan ke dalam persamaan (4.7), maka model *cox proportional hazard* dengan pendekatan MARS yang didapatkan adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \hat{h}(t) = \hat{h}_0(t) \exp(&-0,002 + 5,388 * BF3 - 2,767 * BF9 - 3,093 * BF11 + 2,256 * BF13 + \\ &-0,127 * BF15 - 1,689 * BF17 - 0,659 * BF21 + 0,146 * BF23 + \\ &+0,041 * BF25 - 0,048 * BF27) \end{aligned}$$

dimana :

$$BF1 = \max(0, X_1 - 49);$$

$$BF2 = \max(0, 49 - X_1);$$

$$BF3 = (X_2 = 4) * BF1;$$

$$BF7 = (X_2 = 4);$$

$$BF9 = \max(0, X_1 - 50) * BF7;$$

$$BF11 = \max(0, X_1 - 48) * BF7;$$

$$BF13 = \max(0, X_1 - 44) * BF7;$$

$$BF15 = (X_6 = 0) * BF11;$$

$$BF17 = \max(0, X_1 - 43) * BF7;$$

$$BF21 = (X_4 = 0) * BF7;$$

$$BF23 = \max(0, X_1 - 57) * BF21;$$

$$BF25 = (X_2 = 0) \text{ atau } (X_2 = 4) * BF2;$$

$$BF27 = (X_4 = 0) * BF25$$

Model MARS terbaik dengan kombinasi BF, MI, dan MO adalah 32, 3, dan 2 memiliki nilai MSE sebesar 0,03. Selanjutnya, akan dilakukan interpretasi pemodelan *Cox PH* dengan pendekatan MARS pada persamaan (4.7) adalah sebagai berikut :

1. $BF1 = \max(0, X_1 - 49)$ artinya koefisien BF1 akan bermakna usia pasien kanker serviks lebih dari 49 tahun.
2. $BF2 = \max(0, 49 - X_1)$ artinya koefisien BF2 akan bermakna usia pasien kanker serviks kurang dari 49 tahun.
3. $BF3 = (X_2 = 4) * BF1$ dimana $BF1 = \max(0, X_1 - 49)$ artinya koefisien BF3 akan bermakna pasien berada pada stadium 4 dan berusia lebih dari 49 tahun, maka setiap kenaikan satu basis fungsi BF3 dapat meningkatkan resiko kematian pada pasien kanker serviks sebesar 5,388.
4. $BF7 = (X_2 = 4)$ artinya koefisien BF7 akan bermakna pasien kanker serviks berada pada stadium 4.
5. $BF9 = \max(0, X_1 - 50) * BF7$ dimana $BF7 = (X_2 = 4)$ artinya koefisien BF9 akan bermakna pasien kanker serviks yang berusia lebih dari 50 tahun dan berada pada stadium 4, maka setiap kenaikan satu basis fungsi BF9 dapat menurunkan resiko kematian pada pasien kanker serviks sebesar 2,767.
6. $BF11 = \max(0, X_1 - 48) * BF7$ dimana $BF7 = (X_2 = 4)$ artinya koefisien BF11 akan bermakna pasien kanker serviks yang berusia lebih dari 48 tahun dan berada pada stadium 4, maka setiap kenaikan satu basis fungsi BF11 dapat menurunkan resiko kematian pada pasien kanker serviks sebesar 3,093.
7. $BF13 = \max(0, X_1 - 44) * BF7$ dimana $BF7 = (X_2 = 4)$ artinya koefisien BF13 akan bermakna pasien kanker serviks yang berusia lebih dari 44

tahun dan berada pada stadium 4, maka setiap kenaikan satu basis fungsi BF13 dapat meningkatkan resiko kematian pada pasien kanker serviks sebesar 2,256.

8. $BF15 = (X_6 = 0) * BF11$ dimana $BF11 = \max(0, X_1 - 48) * BF7$ artinya koefisien BF15 akan bermakna jika pasien kanker serviks yang tidak memiliki penyakit penyerta dan berusia lebih dari 48 tahun dan berada pada stadium 4, maka setiap kenaikan satu basis fungsi BF15 dapat mengurangi resiko kematian sebesar 0,127.
9. $BF17 = \max(0, X_1 - 43) * BF7$ dimana $BF7 = (X_2 = 4)$ artinya koefisien BF17 akan bermakna pasien kanker serviks yang berusia lebih dari 43 tahun dan berada pada stadium 4, maka setiap kenaikan satu basis fungsi BF17 dapat menurunkan resiko kematian pada pasien kanker serviks sebesar 1,689.
10. $BF21 = (X_4 = 0) * BF7$ dimana $BF7 = (X_2 = 4)$ artinya koefisien BF21 akan bermakna pasien kanker serviks yang menjalani jenis pengobatan Transfusi PRC dan berada pada stadium 4, maka setiap kenaikan satu basis fungsi BF21 dapat menurunkan resiko kematian pada pasien kanker serviks sebesar 0,659.
11. $BF23 = \max(0, X_1 - 57) * BF21$ dimana $BF21 = (X_4 = 0) * BF7$ artinya koefisien BF23 akan bermakna jika pasien kanker serviks yang berusia lebih dari 57 tahun dan berada pada stadium 0, maka setiap kenaikan satu basis fungsi BF15 dapat meningkatkan resiko kematian sebesar 0,146.
12. $BF25 = (X_2 = 0) \text{ atau } (X_2 = 4) * BF2$ dimana $BF2 = \max(0, 49 - X_1)$ artinya koefisien BF25 akan bermakna pasien kanker serviks berada pada stadium 0 atau stadium 4 dan berusia kurang dari 49 tahun, maka setiap kenaikan satu basis fungsi BF25 dapat meningkatkan resiko kematian pada pasien kanker serviks sebesar 0,041.
13. $BF27 = (X_4 = 0) * BF25$ dimana $BF25 = (X_2 = 0) \text{ atau } (X_2 = 4) * BF2$ artinya koefisien BF27 akan bermakna pasien kanker serviks yang menjalani jenis pengobatan Transfusi PRC dan berada pada stadium 0 atau

4, maka setiap kenaikan satu basis fungsi BF27 dapat menurunkan resiko kematian pada pasien kanker serviks sebesar 0,048.

Pemodelan dengan pendekatan MARS pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat interaksi antar variabel prediktor dengan variabel prediktor lainnya yang berpengaruh terhadap variabel respon seperti yang ditunjukkan pada Tabel 4.9.

Tabel 4.9 Interaksi pada Basis Fungsi

BF	Interaksi
BF3, BF9, BF11, BF13, B17, BF25	Usia dengan Stadium
BF15	Usia, Stadium, dan Penyakit Penyerta
BF21	Stadium, dan Jenis Pengobatan Transfusi PRC
BF23, BF27	Stadium, Usia, dan Jenis Pengobatan Transfusi PRC

Tabel 4.9 menunjukkan interaksi variabel pada tiap basis fungsi yang signifikan terhadap model secara umum. Variabel prediktor yang berpengaruh sebanyak empat tersebut menunjukkan bahwa setiap variabel mempunyai kontribusi masing-masing terhadap variabel respon.

4.5 Perbandingan Model Regresi Spline dan Model MARS Untuk Analisis *Survival* Pasien Kanker Serviks

Berdasarkan hasil analisis diperoleh dua model regresi spline *truncated* terbaik dan model MARS terbaik dengan variabel responnya adalah *martingale residual*. Berikut ini adalah nilai indikator kebaikan untuk kedua model tersebut, disajikan dalam Tabel 4.10.

Tabel 4.10 Nilai MSE, dan GCV pada Model *Cox* PH

Model	MSE	GCV
Model <i>Cox</i> PH dengan Regresi Spline	0,05	1,44
Model <i>Cox</i> PH dengan MARS	0,03	0,032

Hasil pemilihan model terbaik menunjukkan bahwa model *cox* PH dengan pendekatan MARS merupakan model terbaik dengan nilai MSE model *cox* PH

pendekatan MARS sebesar 0.03 lebih kecil dibandingkan *cox* PH dengan regresi spline. Oleh karena itu, dapat disimpulkan model *cox* PH dengan MARS merupakan model terbaik.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

Berdasarkan dari analisis dan pembahasan di atas maka dapat diambil kesimpulan:

1. Model terbaik diperoleh dengan membandingkan antara model regresi spline dan MARS. Pendekatan MARS merupakan model terbaik untuk analisis *survival*. Model *cox* PH dengan pendekatan MARS memiliki nilai MSE lebih kecil dibandingkan *cox* PH dengan regresi spline sebesar 0,03.
2. Berdasarkan model *cox* PH dengan pendekatan MARS diperoleh bahwa variabel yang berpengaruh pada tingkat ketahanan hidup pasien kanker serviks adalah usia (X_1), stadium (X_2), jenis pengobatan transfusi PRC (X_4) dan penyakit penyerta (X_6)

5.2 SARAN

Berdasarkan analisis dan pembahasan serta kesimpulan yang didapatkan, ada beberapa hal yang dapat menjadi rekomendasi baik untuk penelitian selanjutnya.

1. Pada penelitian selanjutnya, untuk waktu penelitian sebaiknya diperpanjang. Karena ketahanan hidup kanker serviks lebih efektif jika diukur selama lima tahun setelah didiagnosis.
2. Penambahan faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup kanker serviks dari aspek kedokteran pada penelitian berikutnya dapat dipertimbangkan. Misalnya yang berkaitan dengan perkembangan sel kanker serviks, segi psikologis pasien serta mengukur pola hidup pasien.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR PUSTAKA

- American Cancer Society (2014a), *Cancer Facts & Figure*, American Cancer Society, Atlanta.
- American Cancer Society (2014b), *Cervical Cancer Prevention & Early Detection*, American Cancer Society, Atlanta
- Budiantara, I.N., 2005. Penentuan Titik-Titik Knots dalam Regresi Spline. Surabaya: *Jurnal Jurusan Statistika FMIPA-ITS*.
- Budiantara, I.N., 2011. *Penelitian Bidang Regresi Spline Menuju Terwujudnya Penelitian Statistika yang Mandiri dan Berkarakter*. Prosiding Seminar Nasional FMIPA Undiksha, 9-28.
- Collet, D. (2003). *Modeling Survival Data in Medical Research*. London: Chapman & Hall/CRC
- Cox, D.R dan Oakes, D. (1972). *Statistical Models and Method for Lifetime Data* : New York : John Wiley & Sons.
- Darmawi, H. dan Otok, B.W. (2014). Bootstrap Pada Regresi Linier dan Spline Truncated. *Statistika: Forum Teori dan aplikasi Statistika*.
- Dauda, Yahya dan Banjoko. (2015). Survival Analysis With Multivariate Adaptive Regression Using Cox-Snell Residual. *Annals. Computer Science*. Vol. 13 fasc 2. Hal. 25-41
- Dukalang, Hendra H dan Otok, Bambang Widjanarko. (2016). *Model Cox Proportional Hazard dengan Pendekatan Multivariate Adaptive Regression Splines pada Kasus HIV/AIDS*. ITS. Surabaya.
- Fitriana, Nimas Ayu., dan Ambarini, Tri Kurniati., (2012), “Kualitas Hidup Pada Penderita Kanker Serviks yang Menjalani Pengobatan Radioterapi”, *Jurnal Psikologi Klinis dan Kesehatan Mental*, Vol. 1, No. 02.
- Friedman, J.H., (1991), “Multivariate Adaptive Regression Spline”, *The Annals of Statistics*, Vol. 19, pp 1-141.
- Friedman, J.H., dan Silverman, B.W., (1989), Flexible Parsimonious Smoothing and Additive Modeling, *Technometrics*, 31.

- Gray, R.J. (1992). Flexible Methods for Analyzing Survival Data Using Splines. *Journal of the American Statistical Association*. Vol. 87 No. 420.pp. 942-951
- Hosmer, D., Lameshow, S., dan May, S. (2008). *Applied Survival Analysis*. Hokoben, New Jersey: Wiley & Sons, Inc.
- Inayati, Kurnia Dwi dan Purnami, Santi Wulan. (2015). *Analisis Survival Pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Menggunakan Model Cox Stratifikasi*. ITS. Surabaya.
- Kementrian Kesehatan RI. (2015). Panduan Pelayanan Klinik Kanker Serviks. Komisi Penanggulangan Kanker Nasional.
- Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (1996). Survival analysis: A self-learning text. USA:Springer.
- Kriner,M. (2007). Survival Analysis with Multivariate Adptive Regression Splines. Disertasi. Munchen University
- Nisa', F.S. dan Budiantara (2012). Analisis Survival dengan Pendekatan Multivariate Adaptive Regression Spline pada Kasus Demam Berdarah Dengue (DBD). *Jurnal Sains dan Seni ITS*. Vol. 1, No. 1, 318-323
- Otok, B.W. 2008. Pemilihan Model Terbaik pada MARS Respon Kontinu. Surabaya: *Jurnal Jurusan Statistika FMIPA-ITS*.Vol.8 No.1,19-29
- Rasjidi,I. (2009). Epidemiologi Kanker Serviks. *Indonesian Journal Of Cancer* Juli-September 2009. Vol III, No.3 :103-108
- Sirait, M.A., Soetiarto,F, & Oemiati, R. (2003). Ketahanan Hidup Penderita Kanker Dharmais Jakarta. *Bul.Penel.Kesehatan*. Vol.31,No.1,2003:13-24
- Sleeper, L.A. (1990). Regression Splines in the Cox Model with Application to Covariate Effects in Liver Disease. *Journal of the American Statistical Association*. Vol. 85 No. 412.pp. 941-949
- Wahba G., 1990, *Spline Models for Observational Data*, SIAM Pennsylvania

LAMPIRAN

Lampiran 1. Data *Survival* Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

No	T	d	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆	X ₇	X ₈
1	3	0	59	3	1	0	0	0	0	0
2	2	1	48	4	0	1	0	0	1	0
3	157	0	43	3	1	0	0	0	0	0
4	4	0	55	2	1	0	0	0	0	0
5	44	0	56	3	0	1	0	0	0	1
6	6	1	34	4	0	1	0	0	1	1
7	45	0	71	3	1	0	0	0	0	0
8	78	0	49	2	1	0	0	0	0	0
9	4	0	52	3	1	0	0	0	0	0
.
.
.
.
.
.
.
812	8	0	64	3	1	0	0	1	1	0
813	50	0	55	3	0	1	0	1	0	1
814	3	0	51	3	0	1	0	1	0	0
815	80	0	44	3	1	1	0	1	0	1
816	8	0	54	3	1	1	0	1	0	1
817	104	0	36	2	1	1	0	1	1	0

Keterangan Data :

T : Waktu *Survival*

d : Status Sensor (0 = Tersensor dan 1 = Meninggal)

X₁ : Usia

X₂ : Stadium Kanker Serviks (0 = Stadium 0, 1 = Stadium 1, 2 = Stadium 2, 3 = Stadium 3, 4 = Stadium 4)

X₃ : Jenis Pengobatan Kemoterapi

X₄ : Jenis Pengobatan Transfusi PRC

X₅ : Jenis Pengobatan Operasi

X₆ : Penyakit Penyerta (0 = Penyakit Utama, 1 = Penyakit Penyerta).

X₇ : Komplikasi (0 = Tidak ada, 1 = ada)

X₈ : Status Anemia (0 = Tanpa Anemia, 1 = Anemia).

Lampiran 2. Data Analisis *Survival* Untuk Model Regresi Spline dan Model *Multivariate Adaptive Regression Spline* Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

No.	Y	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆	X ₇	X ₈
1	-0.00079	59	3	1	0	0	0	0	0
2	0.781371	48	4	0	1	0	0	1	0
3	-0.01287	43	3	1	0	0	0	0	0
4	-0.00029	55	2	1	0	0	0	0	0
5	-0.00939	56	3	0	1	0	0	0	1
6	0.677703	34	4	0	1	0	0	1	1
7	-0.00819	71	3	1	0	0	0	0	0
8	-0.00238	49	2	1	0	0	0	0	0
9	-0.00084	52	3	1	0	0	0	0	0
.
.
.
.
.
.
.
812	-0.04592	64	3	1	0	0	1	1	0
813	-0.01444	55	3	0	1	0	1	0	1
814	-0.0036	51	3	0	1	0	1	0	0
815	-0.03045	44	3	1	1	0	1	0	1
816	-0.01025	54	3	1	1	0	1	0	1
817	-0.29243	36	2	1	1	0	1	1	0

Keterangan Data :

Y : Nilai *Martingale Residual*

X₁ : Usia

X₂ : Stadium Kanker Serviks (0 = Stadium 0, 1 = Stadium 1, 2 = Stadium 2, 3 = Stadium 3, 4 = Stadium 4)

X₃ : Jenis Pengobatan Kemoterapi

X₄ : Jenis Pengobatan Transfusi PRC

X₅ : Jenis Pengobatan Operasi

X₆ : Penyakit Penyerta (0 = Penyakit Utama, 1 = Penyakit Penyerta).

X₇ : Komplikasi (0 = Tidak ada, 1 = ada)

X₈ : Status Anemia (0 = Tanpa Anemia, 1 = Anemia).

Lampiran 3. Syntax R Kurva *Survival Kaplan Meier* dan Uji *Log Rank*

1. Membuat Kurva Kaplan Meier Seluruh Faktor

```
library(survival)
setwd("D://Survival")
serviks=read.csv("survivalserviks.csv", sep=";")
head(serviks)
summary(serviks)
serviksl=data.frame(serviks)
serviks
Y=Surv(serviks$T, serviks$d==1)
summary(survfit(Surv(serviks$T, serviks$d==1)~1))
kmfit1=survfit(Y~1)
summary(kmfit1)
plot(kmfit1, conf.int="none",
      xlab="Waktu Survival",
      ylab="Fungsi Distribusi Survival",
      main="Kurva Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks",
      col=c("red"))
```

2. Membuat Kurva Kaplan Meier Variabel Usia

```
usia=serviks$Usia
code.usia=NULL
for(i in 1:nrow(serviks))
{
  if(usia[i]>=23&&usia[i]<=45)
  {code.usia[i]=1}
  else if(usia[i]>=46)
  {code.usia[i]=2}
}
kmfit.usia=survfit(Y~code.usia)
summary(kmfit.usia)
plot(kmfit.usia,
      col=c("black", "blue", "red", "dark green"),
      xlab="Waktu Survival",
      ylab="Fungsi Distribusi Survival",
      main="Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Usia",
      lty = c(1, 2))
legend("bottomright",
      lty = c(1, 2),
      c("23-45", ">46"),

      col=c("black", "blue"))
```

3. Membuat Kurva Kaplan Meier Variabel Stadium

```
stadium=serviks$Stadium
kmfit.stadium=survfit(Y~stadium)
summary(kmfit.stadium)
plot(kmfit.stadium,
     col=c("black","blue","red","dark green","maroon"),
     xlab="Waktu Survival",
     ylab="Fungsi Distribusi Survival",
     main="Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Stadium",
     lty = c(1,2,3,4,5))
legend("bottomright",
     lty = c(1, 2, 3,4,5),
     c("Stadium 0","Stadium 1","Stadium 2","Stadium
3","Stadium 4"),
     col=c("black","blue","red","dark green","maroon"))
```

4. Membuat Kurva Kaplan Meier Variabel Jenis Pengobatan Kemoterapi

```
kemoterapi=serviks$Kemoterapi
kmfit.kemoterapi=survfit(Y~kemoterapi)
summary(kmfit.kemoterapi)
plot(kmfit.kemoterapi,
     col=c("black","blue"),
     xlab="Waktu Survival",
     ylab="Fungsi Distribusi Survival",
     main="Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Jenis Pengobatan
Kemoterapi",
     lty = c(1,2))
legend("bottomright",
     lty = c(1, 2),
     c("Tidak Kemoterapi","Kemoterapi"),
     col=c("black","blue"))
```

5. Membuat Kurva Kaplan Meier Jenis Pengobatan Transfusi PRC

```
transfusi=serviks$TransfusiPRC
kmfit.transfusi=survfit(Y~transfusi)
summary(kmfit.transfusi)
plot(kmfit.transfusi,
     col=c("black","blue"),
     xlab="Waktu Survival",
     ylab="Fungsi Distribusi Survival",
```

```

    main="Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Jenis Pengobatan
Transfusi PRC",
    lty = c(1,2))
legend("bottomright",
lty = c(1, 2),
c("Tidak Transfusi PRC","Transfusi PRC"),
col=c("black","blue"))

```

6. Membuat Kurva Kaplan Meier Variabel Jenis Pengobatan Operasi

```

operasi=serviks$Operasi
kmfit.operasi=survfit(Y~operasi)
summary(kmfit.operasi)
plot(kmfit.operasi,
     col=c("black","blue"),
     xlab="Waktu Survival",
     ylab="Fungsi Distribusi Survival",
     main="Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Jenis Pengobatan
Operasi",
     lty = c(1,2))
legend("bottomright",
     lty = c(1, 2),
     c("Tidak Operasi","Operasi"),
     col=c("black","blue"))

```

7. Membuat Kurva Kaplan Meier Penyakit Penyerta

```

ppenyerta=serviks$PenyakitPenyerta
kmfit.ppenyerta=survfit(Y~ppenyerta)
summary(kmfit.ppenyerta)
plot(kmfit.ppenyerta,
     col=c("black","blue"),
     xlab="Waktu Survival",
     ylab="Fungsi Distribusi Survival",
     main="Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Penyakit
Penyerta",
     lty = c(1,2))
legend("bottomright",
lty = c(1, 2),
c("Tidak ada","Ada"),
col=c("black","blue"))

```

8. Membuat Kurva Kaplan Meier Variabel Komplikasi

```
komplikasi=serviks$Komplikasi
kmfit.komplikasi=survfit(Y~komplikasi)
summary(kmfit.komplikasi)
plot(kmfit.komplikasi,
     col=c("black","blue"),
     xlab="Waktu Survival",
     ylab="Fungsi Distribusi Survival",
     main="Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Komplikasi",
     lty = c(1,2))
legend("bottomright",
     lty = c(1, 2),
     c("Tidak komplikasi","Komplikasi"),
     col=c("black","blue"))
```

9. Membuat Kurva Kaplan Meier Variabel Status Anemia

```
anemia=serviks$StatusAnemia
kmfit.anemia=survfit(Y~anemia)
summary(kmfit.anemia)
plot(kmfit.anemia,
     col=c("black","blue"),
     xlab="Waktu Survival",
     ylab="Fungsi Distribusi Survival",
     main="Kurva Kaplan Meier Berdasarkan Status Anemia",
     lty = c(1,2))
legend("bottomright",
     lty = c(1, 2),
     c("Tidak Anemia","Anemia"),
     col=c("black","blue"))
```

Syntax R Uji Log Rank

```
survdifff(Surv(T,d)~Usia,data=serviks1)
survdifff(Surv(T,d)~Stadium,data=serviks1)
survdifff(Surv(T,d)~Kemoterapi,data=serviks1)
survdifff(Surv(T,d)~TransfusiPRC,data=serviks1)
survdifff(Surv(T,d)~Operasi,data=serviks1)
survdifff(Surv(T,d)~PenyakitPenyerta,data=serviks1)
survdifff(Surv(T,d)~Komplikasi,data=serviks1)
survdifff(Surv(T,d)~StatusAnemia,data=serviks1)
```


Lampiran 4. Syntax R Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* dengan Uji *Goodness Of Fit*

```
mod1=coxph(Y~Usia+Stadium+Kemoterapi+TransfusiPRC+Operasi+Pe  
nyakitPenyerta+Komplikasi+StatusAnemia,  
          data=serviks)  
cox.zph(mod1,transform=rank)
```

Lampiran 5. Syntax R Kurva Fungsi *Survival* dan Kurva Fungsi *Hazard*

1. Membuat Kurva Fungsi *Survival*

```
s = survfit(mod1, data = Data, type = "aalen")$surv  
plot(survfit(mod1,data=serviks,type="aalen"),  
     conf.int="none",  
     xlab="Waktu Survival",  
     ylab="Kumulatif Survival",  
     ymin=0.98,  
     main="Kurva Fungsi Survival")
```

2. Membuat Kurva Fungsi *Hazard*

```
h = survfit(mod1, data = Data, type = "aalen")$cumhaz  
plot(survfit(mod1,data=serviks,type="aalen"),  
     fun="cumhaz",  
     conf.int="none",  
     xlab="Waktu Survival",  
     ylab="Kumulatif Hazard",  
     main="Kurva Fungsi Hazard")
```

Lampiran 6. Syntax R Model *Cox Proportional Hazard* dan *Hazard Ratio*

```
stadium=as.factor(serviks$Stadium)
kemoterapi=as.factor(serviks$Kemoterapi)
transfusiPRC=as.factor(serviks$TransfusiPRC)
operasi=as.factor(serviks$Operasi)
penyakitPenyerta=as.factor(serviks$PenyakitPenyerta)
komplikasi=as.factor(serviks$Komplikasi)
statusAnemia=as.factor(serviks$StatusAnemia)
cox=coxph(Surv(T,d)~Usia+stadium+kemoterapi+transfusiPRC+
           operasi+penyakitPenyerta+komplikasi+statusAnemia,
           data=serviks)
cox
```

Lampiran 7. Syntax R Mendapatkan Nilai *Martingale Residual* dan *Scatterplot Martingale Residual* dengan Variabel Usia

1. Mendapatkan Nilai *Martingale Residual*

```
marts = residuals(cox, type="martingale")
```

2. Membuat *Scatterplot Martingale Residual* dengan Variabel Usia

```
plot(serviks$Usia, marts,
      xlab="Usia", ylab="Martingale Residual",
      main='Scatterplot Martingale Residual')
```

3. Membuat *Scatterplot Martingale Residual* dengan Variabel Stadium

```
plot(serviks$Stadium, marts,
      xlab="Stadium", ylab="Martingale Residual",
      main='Scatterplot Martingale Residual')
```

4. Membuat *Scatterplot Martingale Residual* dengan Variabel Jenis Pengobatan Kemoterapi

```
plot(serviks$Kemoterapi, marts,  
      xlab="Kemoterapi", ylab="Martingale Residual",  
      main='Scatterplot Martingale Residual')
```

5. Membuat *Scatterplot Martingale Residual* dengan Variabel Jenis Pengobatan Transfusi PRC

```
plot(serviks$TransfusiPRC, marts,  
      xlab="Transfusi PRC", ylab="Martingale Residual",  
      main='Scatterplot Martingale Residual')
```

6. Membuat *Scatterplot Martingale Residual* dengan Variabel Jenis Pengobatan Operasi

```
plot(serviks$Operasi, marts,  
      xlab="Operasi", ylab="Martingale Residual",  
      main='Scatterplot Martingale Residual')
```

7. Membuat *Scatterplot Martingale Residual* dengan Variabel Penyakit Penyerta

```
plot(serviks$PenyakitPenyerta, marts,  
      xlab="Penyakit Penyerta", ylab="Martingale Residual",  
      main='Scatterplot Martingale Residual')
```

8. Membuat *Scatterplot Martingale Residual* dengan Variabel Komplikasi

```
plot(serviks$Komplikasi, marts,  
      xlab="Komplikasi", ylab="Martingale Residual",  
      main='Scatterplot Martingale Residual')
```

9. Membuat *Scatterplot Martingale Residual* dengan Variabel Status Anemia

```
plot(serviks$StatusAnemia, marts,  
      xlab="Status Anemia", ylab="Martingale Residual",  
      main='Scatterplot Martingale Residual')
```

Lampiran 8. Syntax R Titik Knot Optimal pada Model Regresi Nonparametrik Spline *Truncated* dengan Kombinasi Knot

```
library(pracma)
setwd("D://Survival")
data=as.matrix(read.csv("spline.csv", sep=",", header=TRUE))
y=data[,1]
x=data[,2:ncol(data)]
xc=as.matrix(x[,1])
xm=as.matrix(x[,2])
xb=as.matrix(x[,3:ncol(x)])
kn=1 #jumlah titik knot
n=nrow(x)
pc=ncol(xc)
pm=ncol(xm)
pb=ncol(xb)
int.sp=8
alpha=0.05

m1.nn=matrix(1, nrow=n, ncol=n)
m1.n1=matrix(1, nrow=n)
mi.nn=diag(1,n,n)
knot=matrix(0,int.sp,pc)
for (i in 1:pc){
  knot[,i]=seq(min(xc[,i]),max(xc[,i]),length.out=int.sp)
}
knot=as.matrix(knot[2:(int.sp-1)])
nknot=nrow(knot)
knot.m=as.matrix(0:4)

if (kn==1){
  knot=knot
  knot.m1=knot.m
  nk=length(knot.m1)
}else if (kn==2)
{
  #knot2
  nkomb=(nknot*(nknot-1)/2)
  knot2=matrix(0,nkomb,kn*pc)
  v=1
  for (i in 1:(nknot-1))
  {
    for (j in (i+1):nknot)
    {
      kk=0
      for (l in 1:pc)
      {
```

```

        a=cbind(knot[i,1],knot[j,1])
        kk=cbind(kk,a)
    }
    knot2[v,]=kk[1,2:ncol(kk)]
    v=v+1
}
}
nknot=nrow(knot2)
knot=knot2
nk=10
knot.m2=matrix(0,nk,kn*pm)
v=1
for (i in 1:(5-1))
{
    for (j in (i+1):5)
    {
        kk=0
        for (l in 1:pm)
        {
            kk=cbind(kk,a)
        }
        knot.m2[v,]=kk[1,2:ncol(kk)]
        v=v+1
    }
}

knot.m=knot.m2
}else
{

nkomb=(nknot*(nknot-1)*(nknot-2)/6)
knot3=matrix(0,nkomb,kn*pc)
v=1
for (i in 1:(nknot-2))
{
    for (j in (i+1):(nknot-1))
    {
        for (k in (j+1):nknot)
        {
            kk=0
            for (l in 1:pc)
            {
                a=cbind(knot[i,1],knot[j,1],knot[k,1])
                kk=cbind(kk,a)
            }
            knot3[v,]=kk[1,2:ncol(kk)]
            v=v+1
        }
    }
}
}

```

```

}
nknot=nrow(knot3)
knot=knot3

nk=(5*(5-1)*(5-2)/6)
knot.m3=matrix(0,nk,kn*pm)
v=1
for (i in 1:(5-2))
{
  for (j in (i+1):(5-1))
  {
    for (k in (j+1):5)
    {
      kk=0
      for (l in 1:pm)
      {
        a=cbind(knot.m[i],knot.m[j],knot.m[k])
        kk=cbind(kk,a)
      }
      knot.m3[v,]=kk[1,2:ncol(kk)]
      v=v+1
    }
  }
}
nk=nrow(knot.m3)
knot.m=knot.m3
}
knb=0:1
knot.b=matrix(0,1,6)
kb=matrix(0,1,6)
for (a1 in 1:2){
  kb[1]=knb[a1]
  for (a2 in 1:2){
    kb[2]=knb[a2]
    for (a3 in 1:2){
      kb[3]=knb[a3]
      for (a4 in 1:2){
        kb[4]=knb[a4]
        for (a5 in 1:2){
          kb[5]=knb[a5]
          for (a6 in 1:2){
            kb[6]=knb[a6]
            knot.b=rbind(knot.b,kb)
          }
        }
      }
    }
  }
}

```

```

        }
    }
}
}

knot.b=knot.b[2:nrow(knot.b),]
nkb=nrow(knot.b)

MSE=matrix(0,nknot*nk*nkb)
GCV=matrix(0,nknot*nk*nkb)
code=matrix(0,nknot*nk*nkb, kn*pc+kn*pm+pb)
o=1
for (i in 1:nknot)
{
    for (i2 in 1:nk)
    {
        for (i3 in 1:nkb)
        {

            Z=matrix(1,n)
            a=1
            for (k in 1:pc)
            {
                Z=cbind(Z,xc[,k])
                for (l in 1:kn)
                {
                    Z=cbind(Z, (pmax(0,xc[,k]-knot[i,a])))
                    a=a+1
                }
            }
        }
    }
}

```



```

    }
  }
  a=1
  for (k in 1:pm)
  {
    Z=cbind(Z,xm[,k])
    for (l in 1:kn)
    {
      Z=cbind(Z, (pmax(0,xm[,k]-knot.m[i2,a])))
      a=a+1
    }
  }

  a=1
  for (k in 1:pb)
  {
    Z=cbind(Z,xb[,k])
    Z=cbind(Z, (pmax(0,xb[,k]-knot.b[i3,a])))
    a=a+1
  }

  beta=0
  C=pinv(t(Z)%*%Z)%*%t(Z)
  beta=C%*%y
  A=Z%*%C
  yhat=Z%*%beta
  error=y-yhat
  MSE[o]=n^-1*t(error)%*%error
  db=(n^-1*sum(diag(mi.nn-A)^2))
  GCV[o]=MSE[o]/(1-db)

  code[o,]=c(knot[i,],knot.m[i2,],knot.b[i3,])

  o=o+1
}

}

}

optimum=cbind(code,MSE,GCV)
GCVmin=optimum[order(optimum[,ncol(optimum)]),]
knot.opt=GCVmin[1,1:(kn*pc)]
knotm.opt=GCVmin[1,(kn*pc+1):(kn*pc+kn*pm)]
knotb.opt=GCVmin[1,(kn*pc+kn*pm+1):(ncol(GCVmin)-2)]
gcv.opt=GCVmin[1,ncol(GCVmin)]

Z=matrix(1,n)

```

```

a=1
for (k in 1:pc)
{
  Z=cbind(Z,xc[,k])
  for (l in 1:kn)
  {
    Z=cbind(Z, (pmax(0,xc[,k]-knot.opt[a])))
    a=a+1
  }
}
a=1
for (k in 1:pm)
{
  Z=cbind(Z,xm[,k])
  for (l in 1:kn)
  {
    Z=cbind(Z, (pmax(0,xm[,k]-knotm.opt[a])))
    a=a+1
  }
}

a=1
for (k in 1:pb)
{
  Z=cbind(Z,xb[,k])
  Z=cbind(Z, (pmax(0,xb[,k]-knotb.opt[a])))
  a=a+1
}

beta=0
C=pinv(t(Z)%*%Z)%*%t(Z)
beta=C%*%y
A=Z%*%C
yhat=Z%*%beta

write.csv(cbind(yhat,y,error),file="d:/yhat_y_error.csv")
write.csv(Z,file="d:/Z.csv")
write.csv(beta,file="d:/estimasiparameter.csv")
write.csv(GCVmin,file="d:/rangkuman GCV.csv")

knot.opt
knotm.opt
knotb.opt
gcv.opt

R2

```

Lampiran 9. Syntax R Kombinasi Knot pada Model Regresi Nonparametrik Spline *Truncated*

```
library(pracma)
setwd("D://Survival")
data=as.matrix(read.csv("tesisdata.csv", sep=",", header=TRUE)
)
knot=as.matrix(read.csv("knotkombinasi.csv", sep=";", header=F
ALSE))
y=data[,1]
x=data[,2:ncol(data)]
xc=as.matrix(x[,1])
xm=as.matrix(x[,2])
xb=as.matrix(x[,3:ncol(x)])
n=nrow(x) #jumlah pengamatan
pc=ncol(xc)
pm=ncol(xm)
pb=ncol(xb)
int.sp=8
alpha=0.05

m1.nn=matrix(1, nrow=n, ncol=n)
m1.n1=matrix(1, nrow=n)
mi.nn=diag(1,n,n)

knx1=knot[1,]
knx2=knot[2,]
knx38=t(knot[3:8,1:3])

MSE=matrix(0,3*3*3)
GCV=matrix(0,3*3*3)
code=matrix(0,3*3*3,3)
o=1
a1=1

for (i1 in 1:3)
{
  Z=matrix(1,n)
  for (k in 1:pc)
  {
    Z=cbind(Z,xc[,k])
    for (l in 1:i1)
    {
      Z=cbind(Z, (pmax(0,xc[,k]-knx1[a1])))
    }
  }
}
```

```

        a1=a1+1
    }
}
Z1=Z
a2=1
for (i2 in 1:3)
{
    for (k in 1:pm)
    {
        Z=cbind(Z1,xm[,k])
        for (l in 1:i2)
        {
            Z=cbind(Z, (pmax(0,xm[,k]-knx2[a2])))
            a2=a2+1
        }
    }
    Z2=Z

    for (i3 in 1:3)
    {
        Z=Z2
        a3=1
        for (k in 1:pb)
        {
            Z=cbind(Z,xb[,k])
            Z=cbind(Z, (pmax(0,xb[,k]-knx38[i3,a3])))
            a3=a3+1
        }

        beta=0
        C=pinv(t(Z)%*%Z)%*%t(Z)
        beta=C%*%y
        A=Z%*%C
        yhat=Z%*%beta
        error=y-yhat
        MSE[o]=n^-1*t(error)%*%error
        db=(n^-1*sum(diag(mi.nn-A)^2))
        GCV[o]=MSE[o]/(1-db)
        code[o,]=c(i1,i2,i3)
        o=o+1
    }
}
}
optimum=cbind(code,MSE,GCV)
GCVmin=optimum[order(optimum[,ncol(optimum)]),]

```

```

if (GCVmin[1,1]==1){
  knot.opt=knx1[1]
}else if (GCVmin[1,1]==2){
  knot.opt=knx1[2:3]
}else{
  knot.opt=knx1[4:6]
}
if (GCVmin[1,2]==1){
  knotm.opt=knx2[1]
}else if (GCVmin[1,2]==2){
  knotm.opt=knx2[2:3]
}else{
  knotm.opt=knx2[4:6]
}
knotb.opt=knx38[GCVmin[1,3],]

gcv.opt=GCVmin[1,ncol(GCVmin)]
Z=matrix(1,n)
a1=1
for (k in 1:pc)
{
  Z=cbind(Z,xc[,k])
  for (l in 1:GCVmin[1,1])
  {
    Z=cbind(Z,(pmax(0,xc[,k]-knot.opt[a1])))
    a1=a1+1
  }
}
a2=1
for (k in 1:pm)
{
  Z=cbind(Z,xm[,k])
  for (l in 1:GCVmin[1,2])
  {
    Z=cbind(Z,(pmax(0,xm[,k]-knotm.opt[a2])))
    a2=a2+1
  }
}
a3=1
for (k in 1:pb)
{
  Z=cbind(Z,xb[,k])
  Z=cbind(Z,(pmax(0,xb[,k]-knx38[GCVmin[1,3],a3])))
  a3=a3+1
}
write.csv(cbind(yhat,y,error),file="d:/yhat_y_error.csv")

```

```

write.csv(Z, file="d:/Z.csv")
write.csv(beta, file="d:/estimasiparameter.csv")
write.csv(GCVmin, file="d:/rangkuman GCV.csv")

knot.opt
knotm.opt
knotb.opt
gcv.opt
R2

```

Lampiran 10. Syntax R Mencari Estimasi Parameter Regresi Spline

```

beta=0
C=pinv(t(Z) %*% Z) %*% t(Z)
beta=C %*% y
A=Z %*% C
yhat=Z %*% beta
error=y-yhat

```

Lampiran 11. Output R Uji Log Rank

Call:

survdifff(formula = Surv(T, d) ~ Usia, data = serviks1)

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
Usia=27	3	1	0.14909	4.86e+00	4.89e+00
Usia=28	2	0	0.07172	7.17e-02	7.20e-02
Usia=29	1	0	0.01598	1.60e-02	1.60e-02
Usia=30	3	0	0.14044	1.40e-01	1.41e-01
Usia=31	5	0	0.30509	3.05e-01	3.08e-01
Usia=32	7	0	0.32485	3.25e-01	3.28e-01
Usia=33	6	1	0.32015	1.44e+00	1.46e+00
Usia=34	7	1	0.24454	2.33e+00	2.36e+00
Usia=35	8	1	0.41332	8.33e-01	8.43e-01
Usia=36	11	2	0.59233	3.35e+00	3.41e+00
Usia=37	11	0	0.47069	4.71e-01	4.77e-01
Usia=38	9	1	0.47939	5.65e-01	5.74e-01
Usia=39	19	1	0.97745	5.20e-04	5.36e-04
Usia=40	21	0	1.03173	1.03e+00	1.06e+00
Usia=41	21	0	0.94082	9.41e-01	9.66e-01
Usia=42	21	2	0.86538	1.49e+00	1.53e+00
Usia=43	32	4	1.83233	2.56e+00	2.70e+00
Usia=44	25	0	1.32951	1.33e+00	1.38e+00
Usia=45	41	0	2.13614	2.14e+00	2.27e+00
Usia=46	36	1	2.04374	5.33e-01	5.63e-01
Usia=47	28	0	1.36329	1.36e+00	1.42e+00
Usia=48	55	3	2.67275	4.01e-02	4.30e-02
Usia=49	46	0	2.35065	2.35e+00	2.50e+00
Usia=50	42	2	1.97942	2.14e-04	2.26e-04
Usia=51	35	1	1.45791	1.44e-01	1.50e-01
Usia=52	22	0	1.18647	1.19e+00	1.23e+00
Usia=53	28	2	1.32993	3.38e-01	3.50e-01
Usia=54	42	1	2.12867	5.98e-01	6.34e-01
Usia=55	31	1	1.42317	1.26e-01	1.31e-01
Usia=56	29	1	1.36648	9.83e-02	1.02e-01
Usia=57	33	6	1.63550	1.16e+01	1.22e+01
Usia=58	21	1	1.35182	9.16e-02	9.52e-02
Usia=59	20	0	1.10666	1.11e+00	1.14e+00
Usia=60	15	2	0.62920	2.99e+00	3.05e+00
Usia=61	15	1	0.83256	3.37e-02	3.45e-02
Usia=62	12	0	0.61256	6.13e-01	6.25e-01
Usia=63	8	0	0.29238	2.92e-01	2.95e-01
Usia=64	12	2	0.37541	7.03e+00	7.12e+00
Usia=65	5	0	0.19141	1.91e-01	1.93e-01

Usia=66	6	1	0.35914	1.14e+00	1.16e+00
Usia=67	4	0	0.16945	1.69e-01	1.71e-01
Usia=69	1	0	0.02440	2.44e-02	2.45e-02
Usia=70	1	0	0.01137	1.14e-02	1.14e-02
Usia=71	4	0	0.13420	1.34e-01	1.35e-01
Usia=72	2	0	0.06711	6.71e-02	6.74e-02
Usia=73	2	0	0.02594	2.59e-02	2.61e-02
Usia=74	4	0	0.13525	1.35e-01	1.36e-01
Usia=75	1	1	0.04432	2.06e+01	2.07e+01
Usia=77	2	0	0.03798	3.80e-02	3.81e-02
Usia=78	1	0	0.00995	9.95e-03	9.99e-03
Usia=79	1	0	0.00995	9.95e-03	9.99e-03

Chisq= 77.6 on 50 degrees of freedom, p= 0.0074

> survdiff(Surv(T,d)~Stadium,data=serviks1)

Call:

survdiff(formula = Surv(T, d) ~ Stadium, data = serviks1)

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
Stadium=0	16	1	0.465	0.616	0.627
Stadium=1	27	0	0.852	0.852	0.879
Stadium=2	227	2	11.420	7.770	10.912
Stadium=3	522	21	26.387	1.100	3.246
Stadium=4	25	16	0.876	261.055	267.662

Chisq= 272 on 4 degrees of freedom, p= 0

> survdiff(Surv(T,d)~Kemoterapi,data=serviks1)

Call:

survdiff(formula = Surv(T, d) ~ Kemoterapi, data = serviks1)

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
Kemoterapi=0	329	24	15.1	5.19	8.46
Kemoterapi=1	488	16	24.9	3.16	8.46

Chisq= 8.5 on 1 degrees of freedom, p= 0.00363

> survdiff(Surv(T,d)~TransfusiPRC,data=serviks1)

Call:

survdiff(formula = Surv(T, d) ~ TransfusiPRC, data = serviks1)

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
TransfusiPRC=0	495	14	24.7	4.63	12.3
TransfusiPRC=1	322	26	15.3	7.46	12.3

Chisq= 12.3 on 1 degrees of freedom, p= 0.000454

> survdiff(Surv(T,d)~Operasi,data=serviks1)

Call:

survdiff(formula = Surv(T, d) ~ Operasi, data = serviks1)

	N	Observed	Expected	$(O-E)^2/E$	$(O-E)^2/V$
Operasi=0	742	35	36.56	0.0665	0.776
Operasi=1	75	5	3.44	0.7063	0.776

Chisq= 0.8 on 1 degrees of freedom, p= 0.378
 > survdiff(Surv(T,d)~PenyakitPenyerta,data=serviks1)
 Call:
 survdiff(formula = Surv(T, d) ~ PenyakitPenyerta, data = serviks1)

	N	Observed	Expected	$(O-E)^2/E$	$(O-E)^2/V$
PenyakitPenyerta=0	701	30	34.61	0.614	4.56
PenyakitPenyerta=1	116	10	5.39	3.938	4.56

Chisq= 4.6 on 1 degrees of freedom, p= 0.0327
 > survdiff(Surv(T,d)~Komplikasi,data=serviks1)
 Call:
 survdiff(formula = Surv(T, d) ~ Komplikasi, data = serviks1)

	N	Observed	Expected	$(O-E)^2/E$	$(O-E)^2/V$
Komplikasi=0	586	4	28.8	21.4	77.5
Komplikasi=1	231	36	11.2	55.1	77.5

Chisq= 77.5 on 1 degrees of freedom, p= 0
 > survdiff(Surv(T,d)~StatusAnemia,data=serviks1)
 Call:
 survdiff(formula = Surv(T, d) ~ StatusAnemia, data = serviks1)

	N	Observed	Expected	$(O-E)^2/E$	$(O-E)^2/V$
StatusAnemia=0	501	15	24.5	3.70	9.74
StatusAnemia=1	316	25	15.5	5.87	9.74

Chisq= 9.7 on 1 degrees of freedom, p= 0.0018

Lampiran 12. Output R Pengujian Asumsi *Cox Proportional Hazard*

	rho	chisq	p
Usia	0.00860	0.00580	0.9393
Stadium	-0.15894	2.91366	0.0878
Kemoterapi	0.09310	0.45049	0.5021
TransfusiPRC	0.00734	0.00324	0.9546
Operasi	0.11150	0.61862	0.4316
PenyakitPenyerta	-0.17623	1.29628	0.2549
Komplikasi	0.11968	0.76595	0.3815
StatusAnemia	-0.00742	0.00265	0.9589
GLOBAL	NA	6.09414	0.6367

Lampiran 13. Output R Nilai Fungsi *Survival*

[1] 0.9996766 0.9991800 0.9986260 0.9984270 0.9977928 0.9973162 0.9965297
[8] 0.9959605 0.9959605 0.9956216 0.9956216 0.9952650 0.9945109 0.9937123
[15] 0.9937123 0.9932730 0.9928237 0.9919061 0.9919061 0.9919061 0.9919061
[22] 0.9919061 0.9904688 0.9904688 0.9904688 0.9904688 0.9904688 0.9904688
[29] 0.9904688 0.9904688 0.9904688 0.9898289 0.9898289 0.9891875 0.9891875
[36] 0.9891875 0.9891875 0.9891875 0.9891875 0.9891875 0.9885251 0.9885251
.....
[92] 0.9864675 0.9864675 0.9864675 0.9864675 0.9864675 0.9864675 0.9864675
[99] 0.9864675 0.9864675 0.9864675 0.9864675 0.9864675 0.9864675 0.9864675
[106] 0.9843179 0.9843179 0.9843179 0.9843179 0.9843179 0.9843179 0.9843179
[113] 0.9843179 0.9843179 0.9815488 0.9815488 0.9815488 0.9815488 0.9781829
[120] 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829
[127] 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829
[134] 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829
[141] 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829
[148] 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829
[155] 0.9781829 0.9781829 0.9781829 0.9781829

Lampiran 14. Output R Nilai Fungsi *Hazard*

[1]	0.0003234550	0.0008203053	0.0013749463	0.0015742093	0.0022096853
[6]	0.0026873709	0.0034763343	0.0040477137	0.0040477137	0.0043880011
[11]	0.0043880011	0.0047462339	0.0055042517	0.0063075087	0.0063075087
[16]	0.0067497067	0.0072022113	0.0081268161	0.0081268161	0.0081268161
[21]	0.0081268161	0.0081268161	0.0095768815	0.0095768815	0.0095768815
[26]	0.0095768815	0.0095768815	0.0095768815	0.0095768815	0.0095768815
[31]	0.0095768815	0.0102231770	0.0102231770	0.0108713524	0.0108713524
[36]	0.0108713524	0.0108713524	0.0108713524	0.0108713524	0.0108713524
.....					
[111]	0.0158063202	0.0158063202	0.0158063202	0.0158063202	0.0186235256
[116]	0.0186235256	0.0186235256	0.0186235256	0.0220586298	0.0220586298
[121]	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298
[126]	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298
[131]	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298
[136]	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298
[141]	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298
[146]	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298
[151]	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298
[156]	0.0220586298	0.0220586298	0.0220586298		

Lampiran 15. Output R Model *Cox Proportional Hazard* dan *Hazard Ratio*

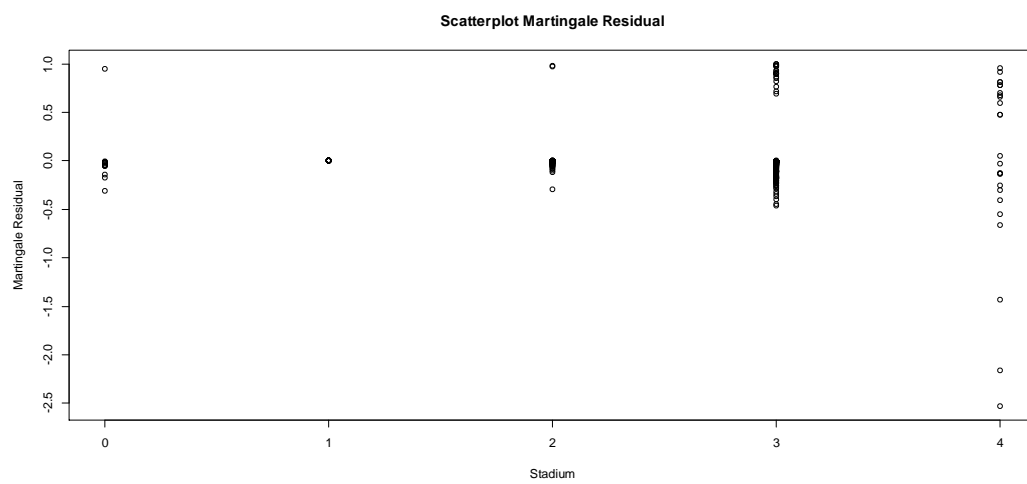
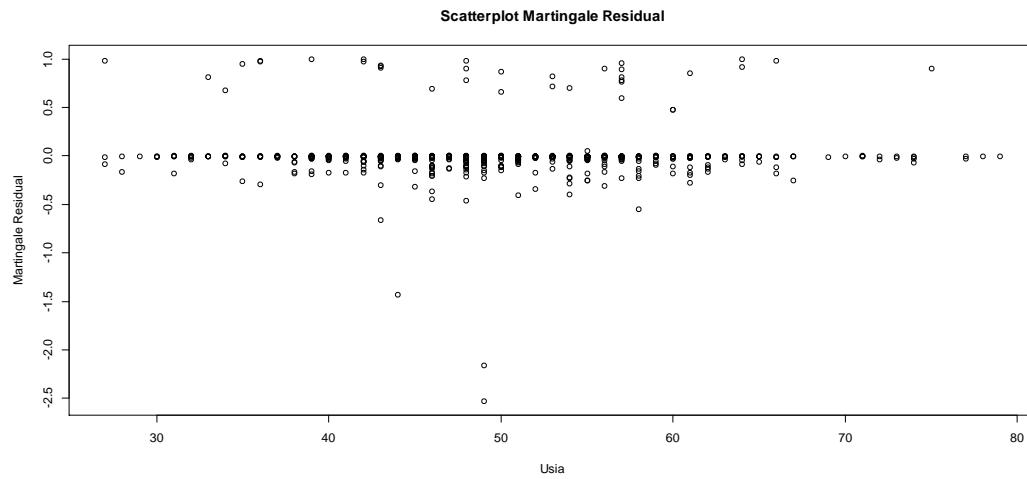
	coef	exp(coef)	se(coef)	z	p
Usia	9.57E-03	1.01E+00	2.25E-02	0.43	0.6703
stadium1	-1.65E+01	6.63E-08	3.78E+03	0	0.9965
stadium2	-2.28E+00	1.02E-01	1.24E+00	-1.84	0.0665
stadium3	-1.18E+00	3.06E-01	1.04E+00	-1.14	0.2556
stadium4	1.69E+00	5.42E+00	1.06E+00	1.6	0.1095
kemoterapi1	7.79E-01	2.18E+00	4.81E-01	1.62	0.1051
transfusiPRC1	1.94E+00	6.94E+00	7.37E-01	2.63	0.0086
operasi1	2.17E+00	8.77E+00	7.91E-01	2.75	0.006
penyakitPenyerta1	4.40E-01	1.55E+00	4.07E-01	1.08	0.2796
komplikasi1	2.46E+00	1.18E+01	5.65E-01	4.36	1.30E-05
statusAnemia1	-8.78E-01	4.16E-01	5.48E-01	-1.6	0.1088

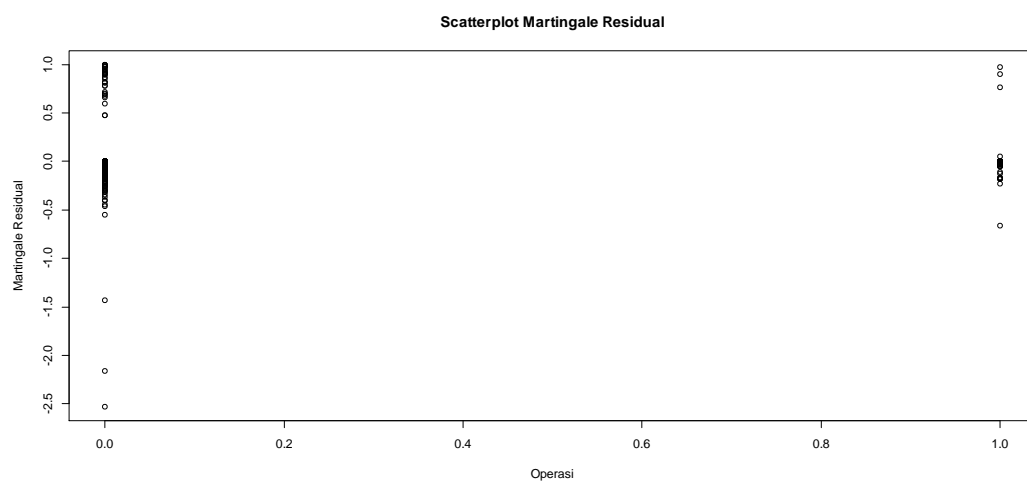
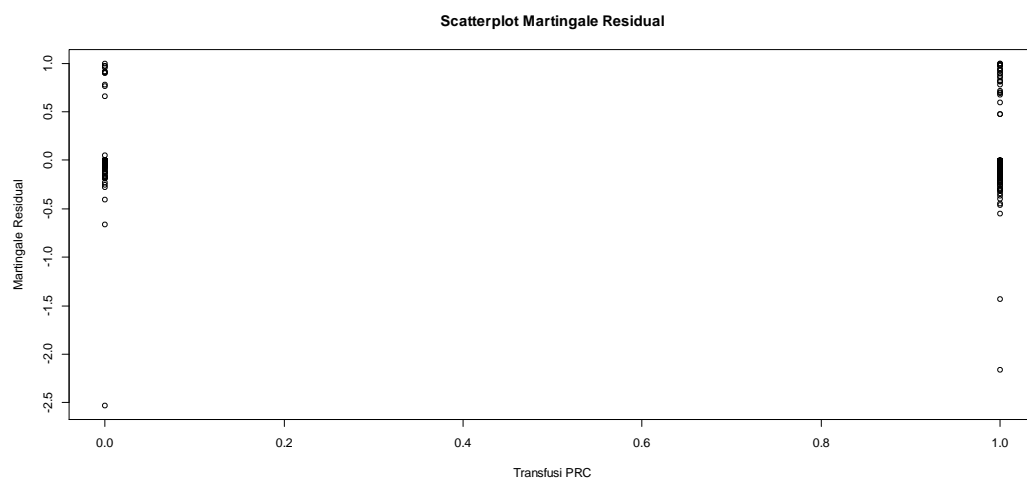
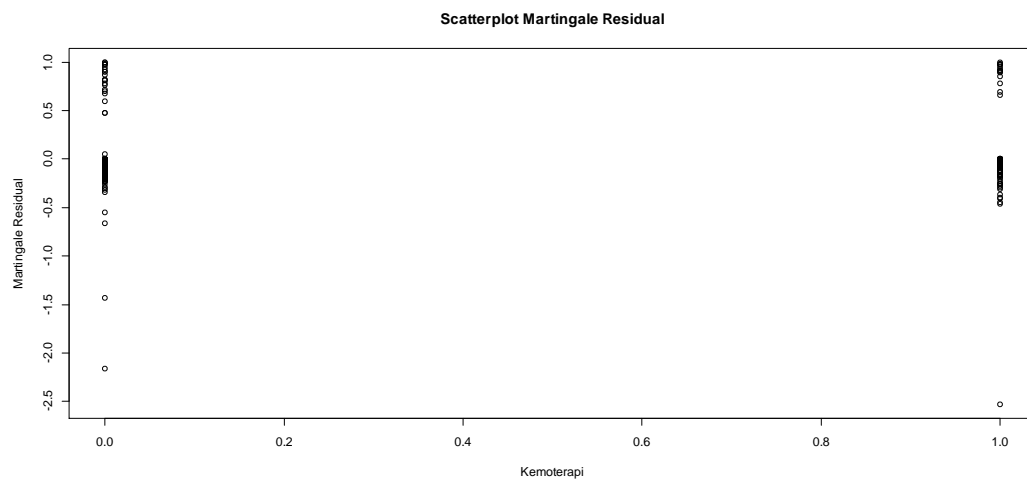
Likelihood ratio test=130 on 11 df, p=0
n= 817, number of events= 40

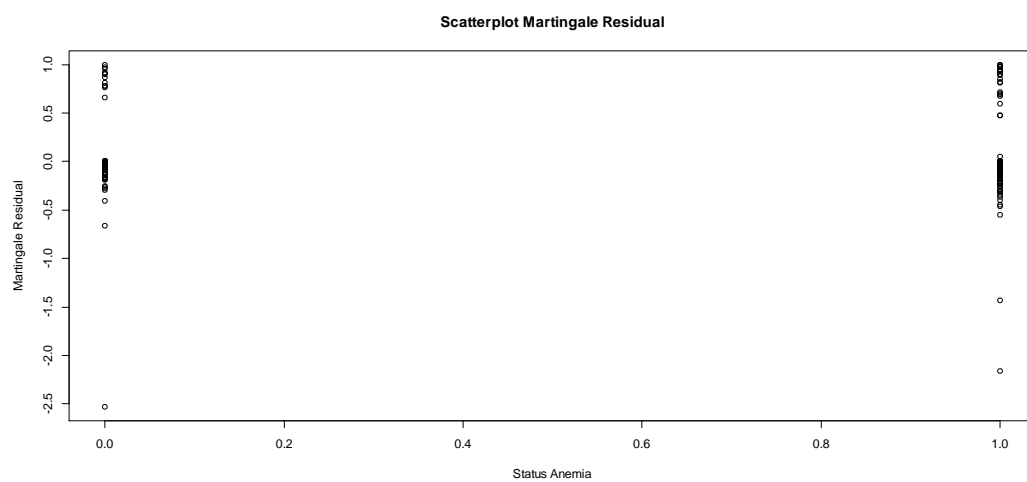
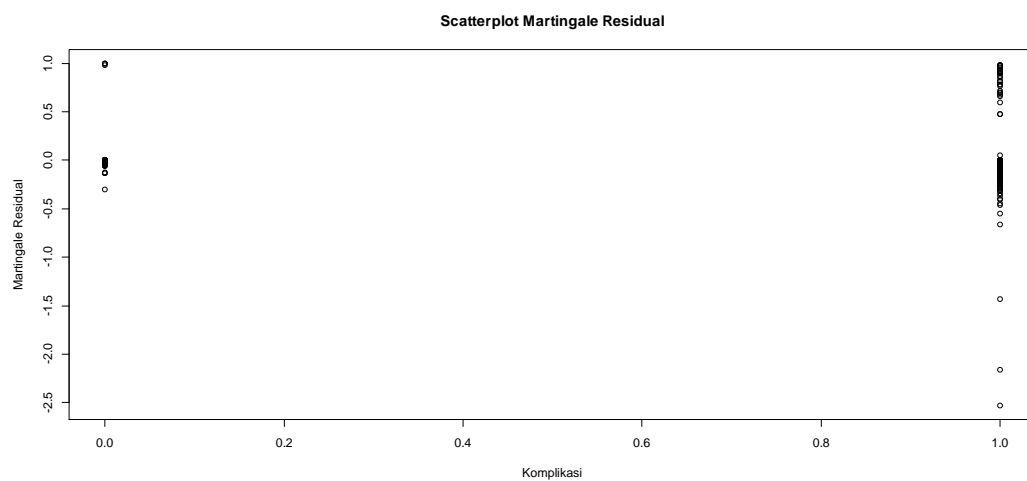
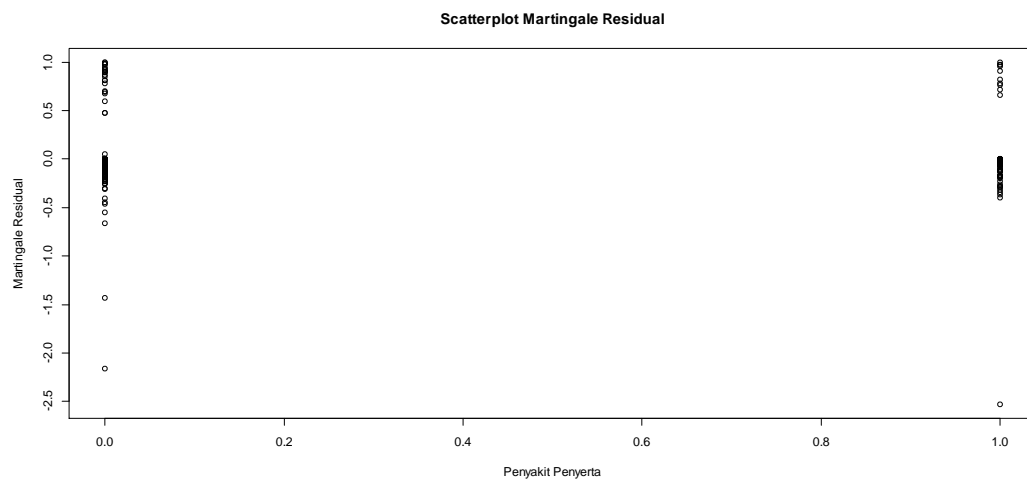
Lampiran 16. Output Nilai *Martingale Residual*

1	2	3	4	5
-7.855838e-04	7.813708e-01	-1.286942e-02	-2.890914e-04	-9.393285e-03
6	7	8	9	10
6.777031e-01	-8.186468e-03	-2.381016e-03	-8.414365e-04	-4.587783e-03
11	12	13	14	15
-5.555596e-03	-7.831112e-03	-8.458091e-03	-3.645496e-03	-2.768895e-03
16	17	18	19	20
-7.623744e-04	-1.912064e-02	-7.751697e-03	-1.853272e-02	9.328810e-01
21	22	23	24	25
-1.414081e-02	-4.579072e-01	-3.084694e-02	-5.346938e-03	9.793380e-01
26	27	28	29	30
-2.122685e-03	-1.022590e-01	-7.481687e-03	-6.996886e-03	-3.429876e-03
31	32	33	34	35
-2.193029e-03	-3.366387e-03	-5.488257e-01	-3.925567e-02	-1.099671e-01
741	742	743	744	745
-1.184785e-03	-4.091287e-02	-1.812939e-09	-7.488772e-04	-1.508747e-08
746	747	748	749	750
-2.816829e-02	9.112405e-01	9.761090e-01	7.691857e-01	-2.706067e-04
751	752	753	754	755
-4.076485e-03	-2.745345e-03	-1.686152e-01	-3.024406e-03	-1.233005e-02
756	757	758	759	760
-3.848813e-03	-3.169492e-01	7.854710e-01	-1.178921e-03	-4.054508e-02
761	762	763	764	765
-1.486095e-02	-3.239906e-03	-1.670123e-02	-1.871300e-01	-6.343670e-02
766	767	768	769	770
-3.565302e-03	-3.447803e-03	-1.582368e-03	-5.112276e-02	-5.984379e-02
771	772	773	774	775
-2.530264e+00	-1.384402e-02	-2.473556e-02	-3.236841e-02	-1.134643e-03
776	777	778	779	780
-3.498250e-03	-5.239031e-04	-1.710660e-02	-3.213225e-02	-1.153108e-02
781	782	783	784	785
-6.626856e-02	-2.446083e-03	-3.740637e-03	-4.583937e-02	-5.584401e-03
786	787	788	789	790
-4.155907e-03	-1.324859e-02	-3.141547e-02	-8.054313e-02	-1.644664e-02
791	792	793	794	795
-1.686585e-01	-1.253211e-01	-3.791783e-02	-1.584392e-03	-1.512916e-03
796	797	798	799	800
-1.680874e-03	-2.140576e-03	-1.229896e-09	-1.153108e-02	-4.033416e-02
801	802	803	804	805
-1.660049e-02	-4.708062e-02	-5.133512e-03	-9.892540e-03	-5.133512e-03
806	807	808	809	810
-4.893647e-03	-2.628699e-01	-1.844054e-01	-1.924515e-02	-1.264153e-01
811	812	813	814	815
-1.049069e-01	-4.591676e-02	-1.444034e-02	-3.599588e-03	-3.045464e-02
816	817			
-1.024646e-02	-2.924262e-01			

Lampiran 17. Output R *Scatterplot* Variabel Respon *Martingale Residual* dengan Variabel Prediktor







Lampiran 18. Output R Kombinasi Knot $X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6, X_7, X_8$

Model	Variasi Knot X_1	Variasi Knot X_2	Variasi Knot $X_3, X_4, X_5, X_6, X_7, X_8$	Nilai MSE	Nilai GCV
1	3	3	1	0.05	1.44
2	3	3	3	0.05	1.44
3	3	3	2	0.05	1.44
4	3	2	1	0.05	1.54
5	3	2	2	0.05	1.54
6	3	2	3	0.05	1.54
7	2	3	1	0.05	1.54
8	2	3	3	0.05	1.54
9	2	3	2	0.05	1.54
10	3	1	1	0.05	1.66
11	3	1	2	0.05	1.66
12	3	1	3	0.05	1.66
13	2	2	1	0.05	1.66
14	2	2	3	0.05	1.66
15	2	2	2	0.05	1.66
16	1	3	3	0.05	1.66
17	1	3	1	0.05	1.66
18	1	3	2	0.05	1.66
19	2	1	2	0.05	1.79
20	2	1	3	0.05	1.79
21	2	1	1	0.05	1.79
22	1	2	3	0.05	1.80
23	1	2	2	0.05	1.80
24	1	2	1	0.05	1.80
25	1	1	2	0.05	1.96
26	1	1	3	0.05	1.96
27	1	1	1	0.05	1.96

Lampiran 19. Output R Kombinasi Knot dengan Titik Knot Optimal

No.	Variabel	Variasi Titik Knot	Titik-Titik Knot	GCV
1	x_1	3	$K_{11} = 41.86; K_{12} = 49.29; K_{13} = 56.71$	1.44
	x_2	3	$K_{21} = 1; K_{22} = 2; K_{23} = 3$	
	x_3	1	$K_{31} = 1$	
	x_4	1	$K_{41} = 0$	
	x_5	1	$K_{51} = 1$	
	x_6	1	$K_{61} = 1$	
	x_7	1	$K_{71} = 0$	
	x_8	1	$K_{81} = 1$	
2	x_1	3	$K_{11} = 41.86; K_{12} = 49.29; K_{13} = 56.71$	1.44
	x_2	3	$K_{21} = 1; K_{22} = 2; K_{23} = 3$	
	x_3	3	$K_{31} = 1$	
	x_4	1	$K_{41} = 0$	
	x_5	1	$K_{51} = 0$	
	x_6	1	$K_{61} = 0$	
	x_7	1	$K_{71} = 0$	
	x_8	1	$K_{81} = 1$	
3	x_1	3	$K_{11} = 41.86; K_{12} = 49.29; K_{13} = 56.71$	1.44
	x_2	3	$K_{21} = 1; K_{22} = 2; K_{23} = 3$	
	x_3	2	$K_{31} = 1$	
	x_4	1	$K_{41} = 0$	
	x_5	1	$K_{51} = 1$	

3	x_6	1	$K_{61} = 1$	1.44
	x_7	1	$K_{71} = 0$	
	x_8	1	$K_{81} = 0$	
.
.
.
.
.
25	x_1	1	$K_{11} = 49.29$	1.96
	x_2	1	$K_{21} = 3$	
	x_3	1	$K_{31} = 1$	
	x_4	1	$K_{41} = 0$	
	x_5	1	$K_{51} = 1$	
	x_6	1	$K_{61} = 1$	
	x_7	1	$K_{71} = 0$	
	x_8	1	$K_{81} = 0$	
26	x_1	1	$K_{11} = 49.29$	1.96
	x_2	1	$K_{21} = 0$	
	x_3	1	$K_{31} = 1$	
	x_4	1	$K_{41} = 0$	
	x_5	1	$K_{51} = 0$	
	x_6	1	$K_{61} = 0$	
	x_7	1	$K_{71} = 0$	
	x_8	1	$K_{81} = 1$	
27	x_1	1	$K_{11} = 49.29$	1.96
	x_2	1	$K_{21} = 3$	

27	x_3	1	$K_{31} = 0$	1.96
	x_4	1	$K_{41} = 0$	
	x_5	1	$K_{51} = 1$	
	x_6	1	$K_{61} = 1$	
	x_7	1	$K_{71} = 1$	
	x_8	1	$K_{81} = 0$	

Lampiran 20. Output R Titik Knot Optimal dan Nilai GCV Optimum

```
> knot.opt
      V4      V5      V6
41.85714 49.28571 56.71429
> knotm.opt
V4 V5 V6
1 2 3
> knotb.opt
[1] 1 0 1 1 0 1
> gcv.opt
[1] 1.441207
```

Lampiran 21. Output R Estimasi Parameter Regresi Spline

```
beta
      [,1]
[1,] 2.160641e-01
[2,] -5.143958e-03
[3,] -2.006571e-03
[4,] 1.613369e-02
[5,] -8.232798e-03
[6,] 6.315209e-03
[7,] -3.209323e-03
[8,] -1.528789e-03
[9,] -7.790701e-03
[10,] -3.200788e-03
[11,] -1.278624e-17
[12,] -6.480739e-04
[13,] -6.480739e-04
[14,] 7.019180e-04
[15,] 0.000000e+00
[16,] -3.752159e-04
[17,] 0.000000e+00
[18,] -4.038248e-04
[19,] -4.038248e-04
[20,] 5.751147e-04
[21,] 0.000000e+00
```

Lampiran 22. Output Software MARS untuk Pemodelan MARS

Model	Kombinasi			GCV	MSE	Variabel yang Masuk dalam Model
	BF	MI	MO			
1	16	1	0	0.053	0.052	x1
2	16	1	1	0.053	0	*
3	16	1	2	0.053	0	*
4	16	1	3	0.053	0	*
5	16	2	0	0.043	0.042	x1,x2,x4,x8
6	16	2	1	0.034	0.032	x1,x2,x7
7	16	2	2	0.039	0.037	x1,x2,x4,x5,x6,x8
8	16	2	3	0.038	0.036	x1,x2
9	16	3	0	0.043	0.041	x1,x2,x4,x8
10	16	3	1	0.033	0.031	x1,x2,,x6,x7
11	16	3	2	0.038	0.036	x1,x2,x4,x8
12	16	3	3	0.038	0.036	x1,x2
13	24	1	0	0.053	0	*
14	24	1	1	0.053	0	*
15	24	1	2	0.053	0	*
16	24	1	3	0.053	0	*
17	24	2	0	0.044	0.042	x1,x2,x4,x8
18	24	2	1	0.033	0.031	x1,x2,x4,x6,x7
19	24	2	2	0.039	0.036	x1,x2,x3,x4,x6,x8
20	24	2	3	0.037	0.035	x1,x2,x4,x8
21	24	3	0	0.043	0.041	x1,x2,x3,x4,x8
22	24	3	1	0.033	0.03	x1,x2,x4,x6,x7
23	24	3	2	0.036	0.033	x1,x2,x3,x4,,x8
24	24	3	3	0.037	0.034	x1,x2,x4,,x8
25	32	1	0	0.053	0	*
26	32	1	1	0.053	0	*
27	32	1	2	0.053	0	*
28	32	1	3	0.053	0	*
29	32	2	0	0.044	0.042	x1,x2,x4,,x8
30	32	2	1	0.034	0.031	x1,x2,x4,x6,x7
31	32	2	2	0.039	0.035	x1,x2,x3,x4,x6,x8
32	32	2	3	0.035	0.033	x1,x2,x4,x8
33	32	3	0	0.043	0.041	x1,x2,x3,x4,x8
34	32	3	1	0.032	0.03	x1,x2,x4,x6
35	32	3	2	0.033	0.03	x1,x2,x4,x6,x7,x8
36	32	3	3	0.037	0.035	x1,x2,x3,x4,x8

Lampiran 23. Output Software MARS untuk Model Terbaik MARS

kombinasi BF = 32, MI = 3, dan MO = 1

LEARNING SAMPLE STATISTICS

=====

VARIABLE	MEAN	SD	N	SUM
Y	.133403E-10	0.230	817.000	.108990E-07
X1	49.707	8.677	817.000	40611.000
X2	2.628	0.692	817.000	2147.000
X3	0.597	0.491	817.000	488.000
X4	0.394	0.489	817.000	322.000
X5	0.092	0.289	817.000	75.000
X6	0.142	0.349	817.000	116.000
X7	0.283	0.451	817.000	231.000
X8	0.387	0.487	817.000	316.000

AUTOMATIC LEVEL SETTINGS

NAME	LEVELS	MINIMUM
X2	5	0
X3	2	0
X4	2	0
X5	2	0
X6	2	0
X7	2	0
X8	2	0

Ordinal Response

	min	Q25	Q50	Q75
max				

Y	-2.530	-0.017	-0.006	-0.001
1.000				

Ordinal Predictor Variables: 1

	min	Q25	Q50	Q75
max				

X1	27.000	44.000	49.000	55.000
79.000				

Categorical Predictor Variables: 7

	Variable	NLEV	Actual	Internal	Counts
2	X2	5	0.	1	16
			1.	2	27
			2.	3	227
			3.	4	522
			4.	5	25
3	X3	2	0.	1	329
4	X4	2	0.	1	495
5	X5	2	0.	1	742
6	X6	2	0.	1	701
7	X7	2	0.	1	586
8	X8	2	0.	1	501

Forward Stepwise Knot Placement

=====

BasFn(s)		GCV	IndBsFns	EfPrms	Variable	Knot	
Parent	BsF						

	0	0.053	0.0	1.0			
2	1	0.053	2.0	6.0	X1	49.000	
4	3	0.052	3.0	10.0	X2	00001	X1
1	6	0.051	4.0	14.0	X7	10	X2
3	8	0.049	5.0	18.0	X2	00001	
10	9	0.042	7.0	23.0	X1	50.000	X2
7	12	0.038	8.0	27.0	X1	48.000	X2
7	14	0.034	9.0	31.0	X1	44.000	X2
7	16	0.034	10.0	35.0	X6	10	X1
11	18	0.033	11.0	39.0	X1	43.000	X2
7	20	0.033	12.0	43.0	X1	51.000	X2
7	22	0.033	13.0	47.0	X4	10	X2
7	24	0.033	15.0	52.0	X1	57.000	X4
21	26	0.033	16.0	56.0	X2	10001	X1
2	28	0.033	17.0	60.0	X4	10	X2
25	30	0.033	18.0	64.0	X1	29.000	
32	31	0.034	19.0	68.0	X8	10	X2
26							

Final Model (After Backward Stepwise Elimination)

=====

Basis	Fun	Coefficient	Variable	Parent	Knot

	0	-0.002			
	3	5.388	X2	X1	
	9	-2.767	X1	X2	50.000
	11	-3.093	X1	X2	48.000
	13	2.256	X1	X2	44.000
	15	-0.127	X6	X1	
	17	-1.689	X1	X2	43.000
	21	-0.659	X4	X2	
	23	0.146	X1	X4	57.000
	25	0.041	X2	X1	
	27	-0.048	X4	X2	

Piecewise Linear GCV = 0.032, #efprms = 36.263

ANOVA Decomposition on 10 Basis Functions

fun	std. dev.	-gcv	#bsfns	#efprms	variable	
1	0.269	0.053	6	21.158	X1	X2
2	0.076	0.034	1	3.526	X2	X4
3	0.190	0.035	1	3.526	X1	X2
					X6	
4	0.050	0.034	2	7.053	X1	X2
					X4	

Piecewise Cubic Fit on 10 Basis Functions, GCV = 0.041

Relative Variable Importance

	Variable	Importance	-gcv
1	X1	100.000	0.053
2	X2	99.038	0.053
6	X6	32.053	0.035
4	X4	31.326	0.035
3	X3	0.000	0.033
5	X5	0.000	0.033
7	X7	0.000	0.033
8	X8	0.000	0.033

ORDINARY LEAST SQUARES RESULTS

N: 817.000		R-SQUARED: 0.439		
MEAN DEP VAR:-.360446E-09		ADJ R-SQUARED: 0.432		
UNCENTERED R-SQUARED = R-0 SQUARED: 0.439				
PARAMETER		ESTIMATE	S.E.	T-RATIO
P-VALUE				

Constant		-0.002	0.006	-0.268
0.789				
Basis Function 3		5.393	0.293	18.409
.999201E-15				
Basis Function 9		-2.768	0.151	-18.288
.999201E-15				
Basis Function 11		-3.096	0.229	-13.514
.999201E-15				
Basis Function 13		2.259	0.223	10.115
.999201E-15				
Basis Function 15		-0.127	0.016	-7.790
.205391E-13				
Basis Function 17		-1.691	0.173	-9.794
.999201E-15				
Basis Function 21		-0.659	0.098	-6.699
.393249E-10				
Basis Function 23		0.146	0.027	5.373
.101462E-06				
Basis Function 25		0.041	0.006	6.743
.295518E-10				
Basis Function 27		-0.048	0.014	-3.408
.687113E-03				

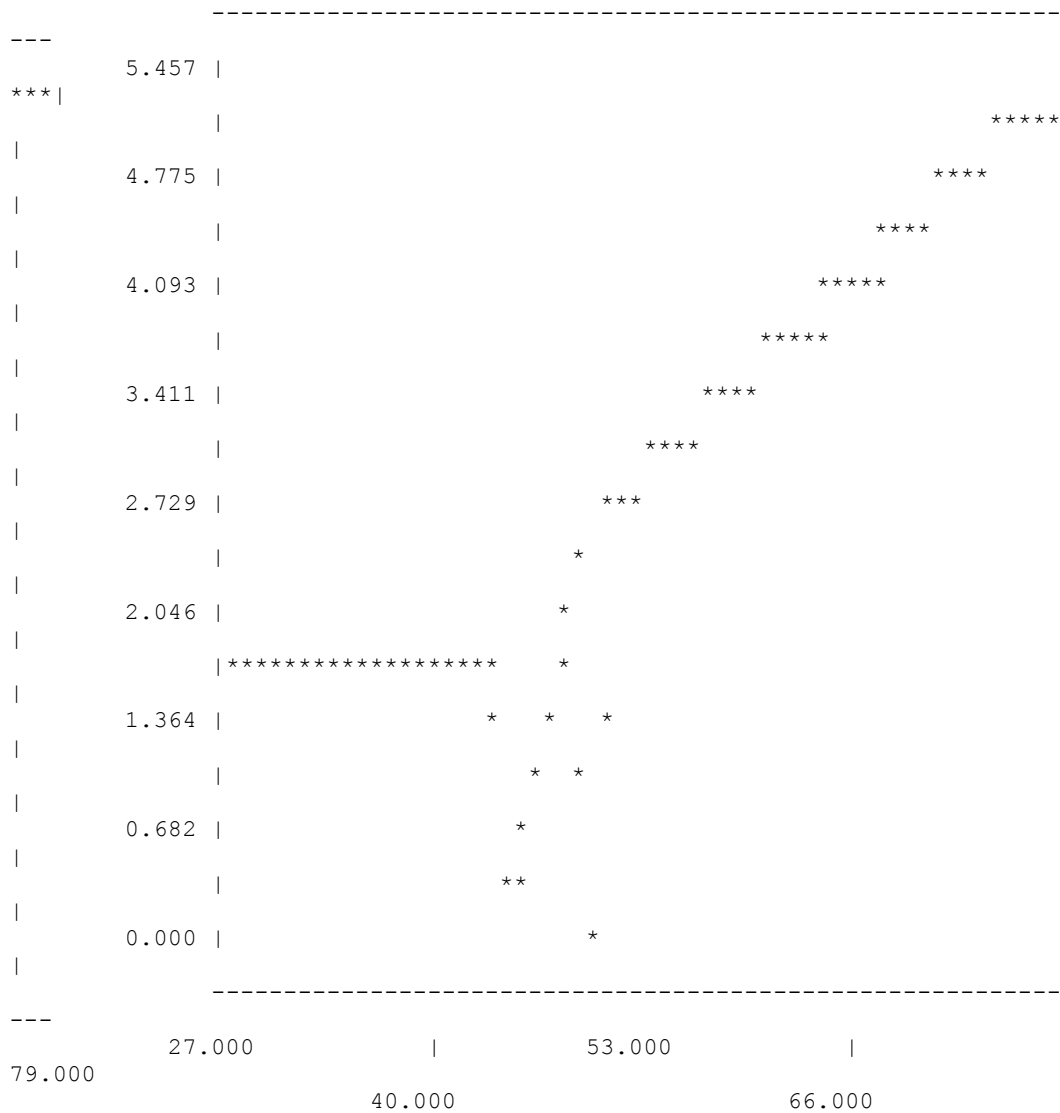
F-STATISTIC = 63.066		S.E. OF REGRESSION = 0.173		
P-VALUE = .999201E-15		RESIDUAL SUM OF SQUARES = 24.207		
[MDF,NDF] = [10, 806]		REGRESSION SUM OF SQUARES = 18.941		

The Following Graphics Are Piecewise Linear

CATEGORICAL - ORDINAL INTERACTION:

X2 = 0 0 0 0 1

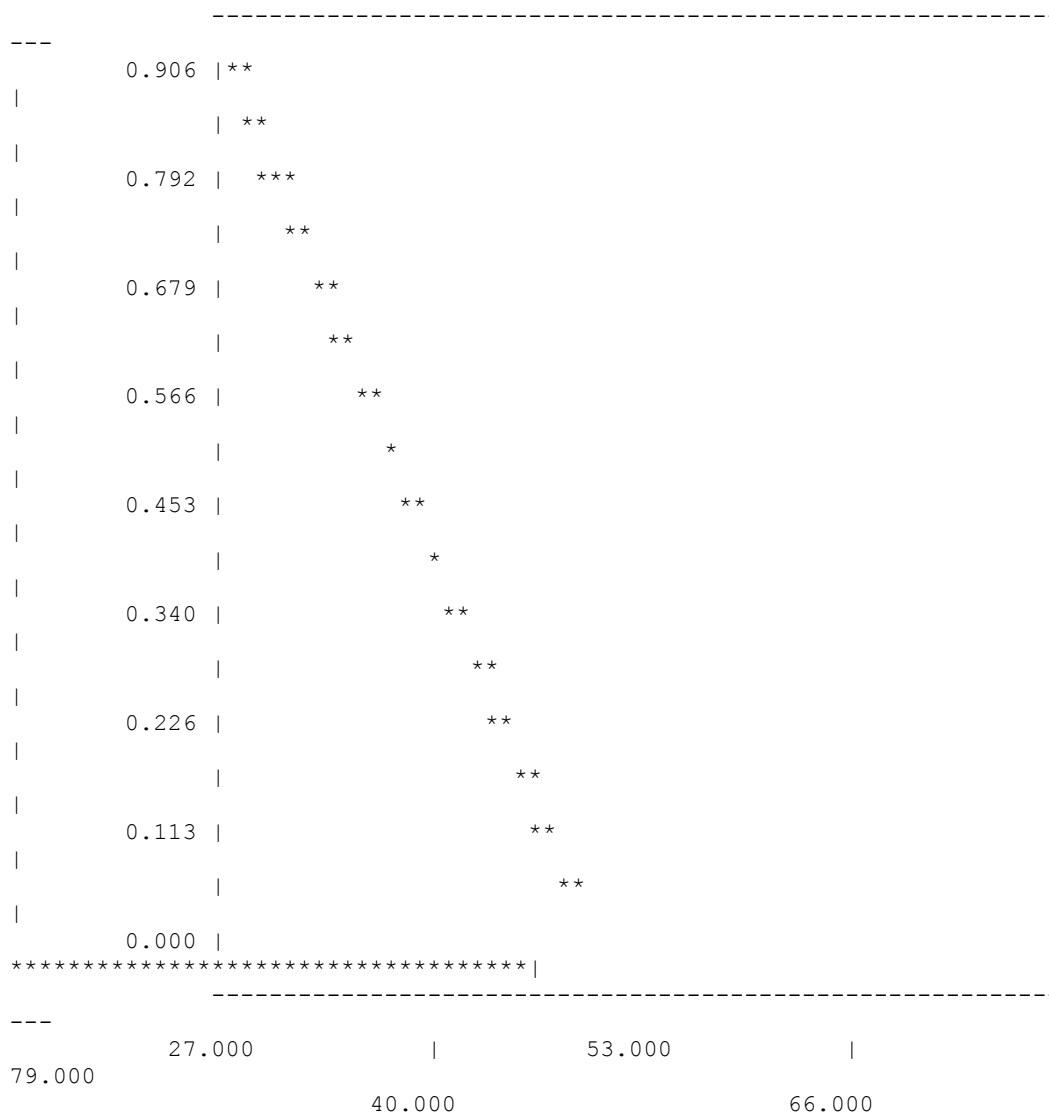
CURVE 1: X1 , max = 5.4571



CATEGORICAL - ORDINAL INTERACTION:

X2 = 1 0 0 0 1

CURVE 2: X1 , max = 0.90557

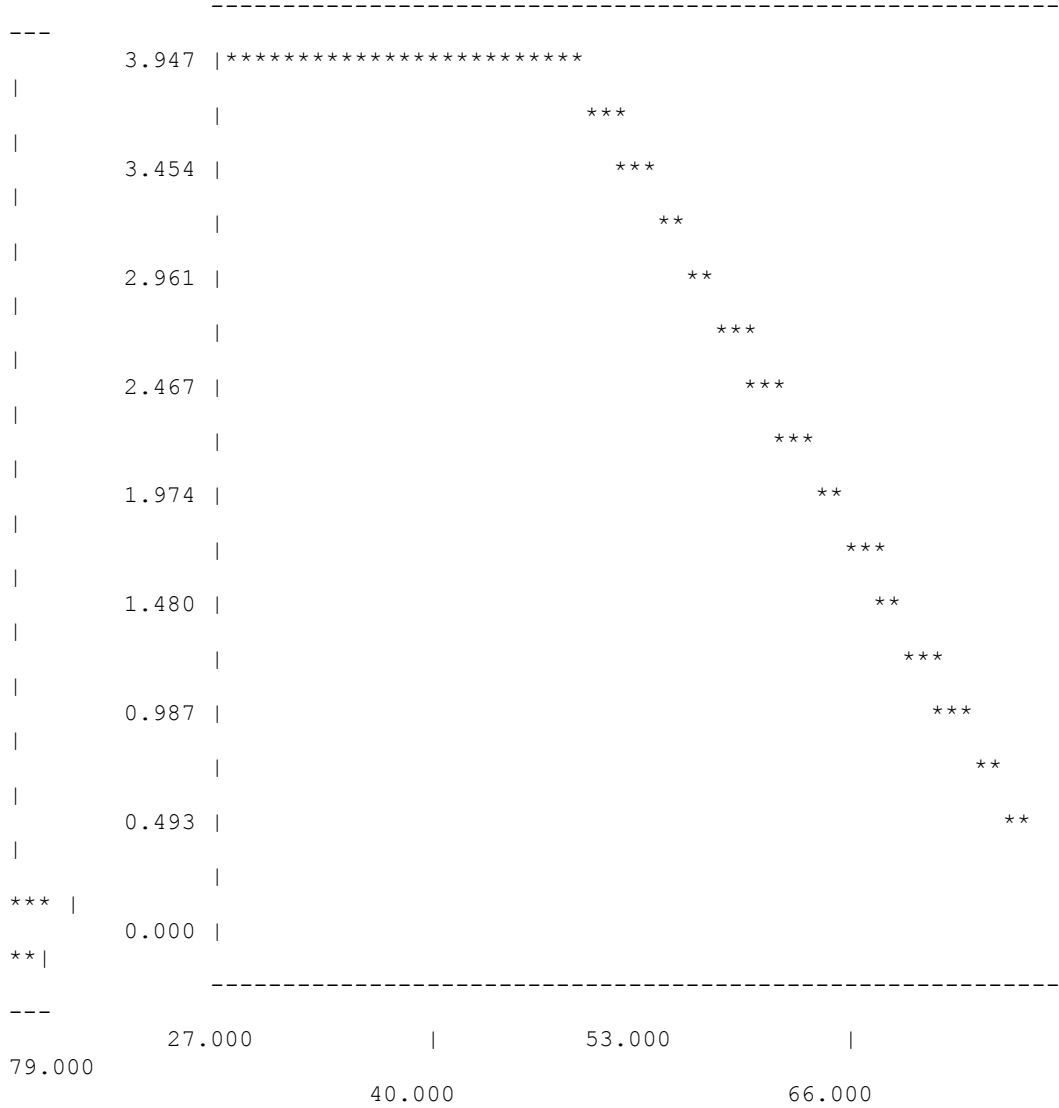


CATEGORICAL - ORDINAL INTERACTION:

X2 = 0 0 0 0 1

X6 = 1 0

CURVE 3: X1 , max = 3.9474

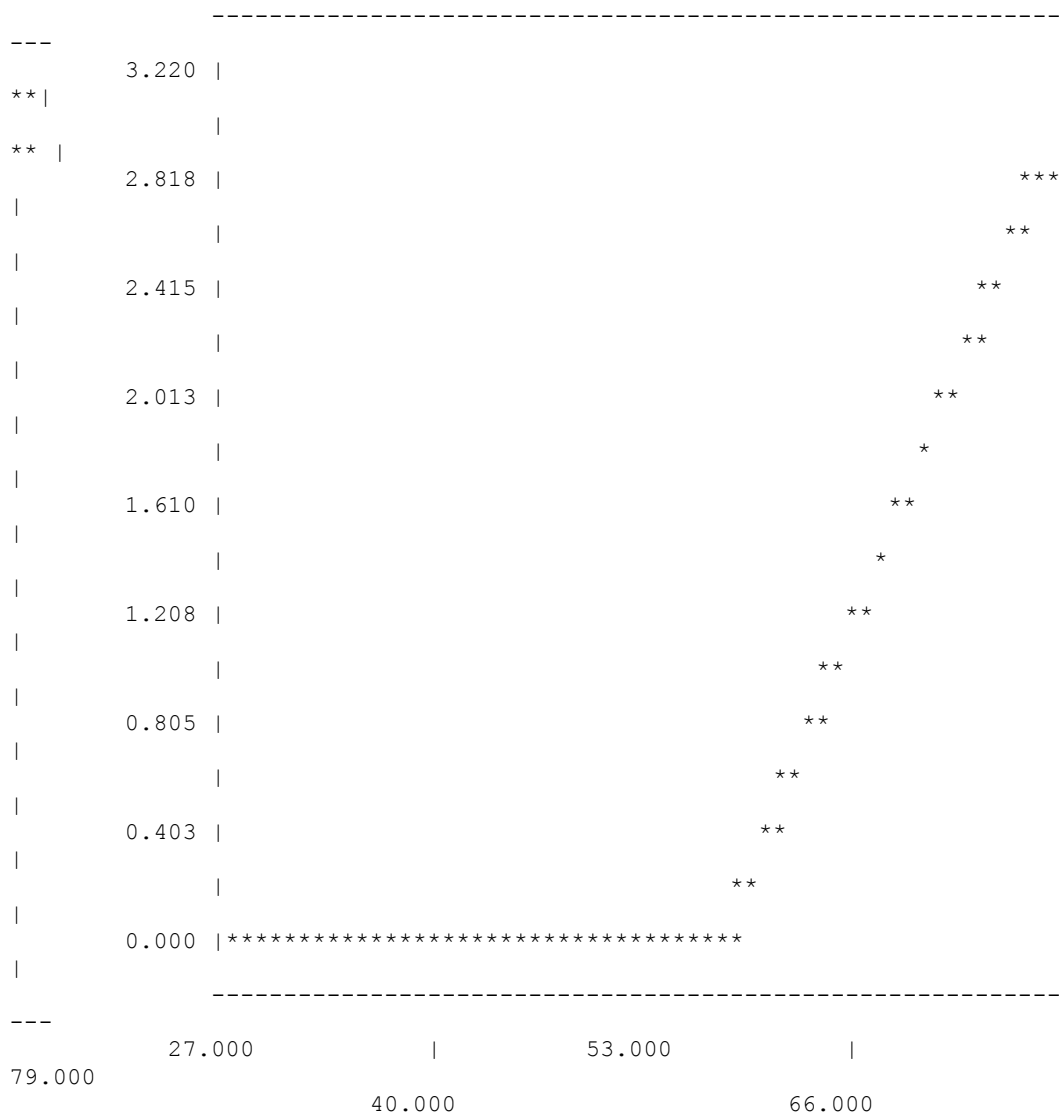


CATEGORICAL - ORDINAL INTERACTION:

X2 = 0 0 0 0 1

X4 = 1 0

CURVE 4: X1 , max = 3.2201

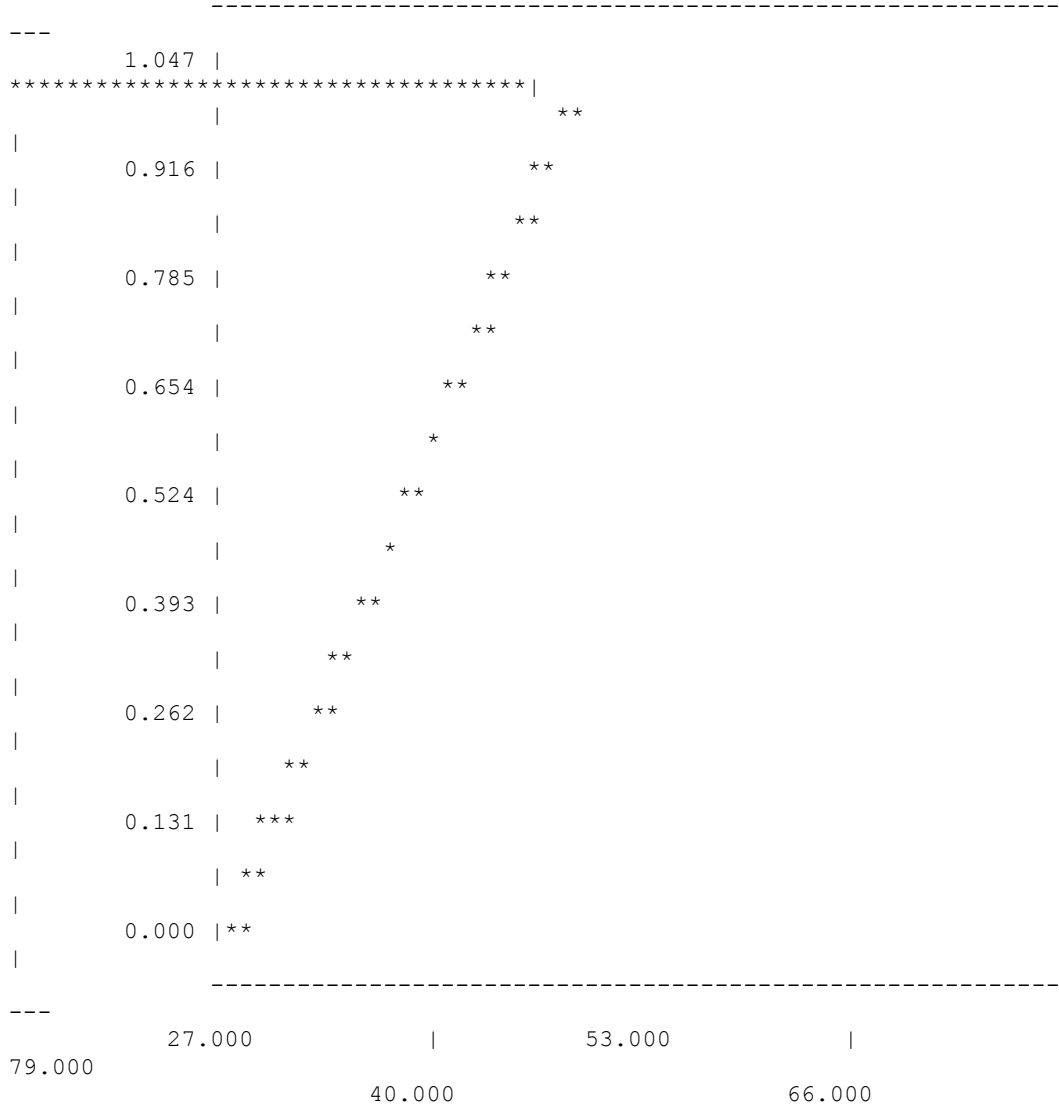


CATEGORICAL - ORDINAL INTERACTION:

X2 = 1 0 0 0 1

X4 = 1 0

CURVE 5: X1 , max = 1.0472



5 curves and 0 surfaces.

Basis Functions

=====

```

BF1 = max(0, X1 - 49.000);
BF2 = max(0, 49.000 - X1 );
BF3 = ( X2 = 4) * BF1;
BF7 = ( X2 = 4);
BF9 = max(0, X1 - 50.000) * BF7;
BF11 = max(0, X1 - 48.000) * BF7;
BF13 = max(0, X1 - 44.000) * BF7;
BF15 = ( X6 = 0) * BF11;
BF17 = max(0, X1 - 43.000) * BF7;
BF21 = ( X4 = 0) * BF7;
BF23 = max(0, X1 - 57.000) * BF21;
BF25 = ( X2 = 0 OR X2 = 4) * BF2;
BF27 = ( X4 = 0) * BF25;

Y = -0.002 + 5.388 * BF3 - 2.767 * BF9 - 3.093 * BF11
      + 2.256 * BF13 - 0.127 * BF15 - 1.689 * BF17
      - 0.659 * BF21 + 0.146 * BF23 + 0.041 * BF25
      - 0.048 * BF27;

model Y = BF3 BF9 BF11 BF13 BF15 BF17 BF21 BF23 BF25 BF27;

```

BIODATA PENULIS



Penulis dengan nama lengkap Rochima Dita Respita, lahir di Bandung pada 20 Februari 1992. Anak ketiga dari Almarhum Sudiarto dan Trisnawati. Penulis merupakan anak ke-3 dari 4 bersaudara. Pendidikan yang telah ditempuh penulis adalah TK Aisyah Poso Sulawesi Tengah (1996-1997), SD Muhammadiyah I Denpasar (1997-2003), SMPN 1 Waru Sidoarjo (2003-2006), dan SMAN 1 Waru Sidoarjo (2006-2009). Penulis melanjutkan studi S1 di jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga Surabaya. Penulis telah lulus S1 Matematika tahun 2015. Selanjutnya, penulis mengikuti seleksi penerimaan mahasiswa baru ITS dan diterima sebagai mahasiswa S2 Program Pascasarjana di Jurusan Statistika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Sepuluh November. Untuk informasi maupun saran dari Tesis ini, pembaca dapat menghubungi penulis di rochimarespita@gmail.com.

(halaman ini sengaja dikosongkan)